

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932-1933

N°

THÈSE

311

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André AUDOUX

EXTERNE DES HOPITAUX

né le 21 novembre 1906 à Paris

**L'Insuffisance hépatique
au cours des accidents nerveux
de l'alcoolisme chronique**

Président : M. le Professeur NOEL FIESSINGER

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS (XV°)

1933

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932-1933

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)
PRÉSENTÉE PAR
André AUDOUX
EXTERNE DES HOPITAUX
né le 21 novembre 1906 à Paris

**L'Insuffisance hépatique
au cours des accidents nerveux
de l'alcoolisme chronique**

Président : M. le Professeur NOEL FIESSINGER

IMPRIMERIE « LABOR »
8, BOULEVARD DE VAUGIRARD, PARIS (XV^e)

1933

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BEAUDOIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	BEZANÇON.
Clinique des maladies des enfants	ACHARD.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Marcel LABBE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBOULLET.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	LENORMANT.
Clinique gynécologique	CUNEO.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GREGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	GOSSET.
Clinique oto-rhino-laryngologique	TERRIEN.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEGUEU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la Tuberculose	BRINDEAU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	JEANNIN.
Professeurs sans chaire	J.-L. FAURE.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGEANT.
	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

Neurologie et Psychiatrie	MM. ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BENARD Henri.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.



Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiâtrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIE.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale et comparée	TROISIER.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale	GUENIOT.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes....	MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA SŒUR

Témoignage de profonde affection.

A MON FRERE

AUX MIENS

A MES AMIS

A M. le Professeur TIFFENEAU

Professeur de Pharmacologie

Membre de l'Académie de Médecine

Pharmacien-chef de l'Hôtel-Dieu

*Témoignage de notre respectueuse
affection et de notre gratitude.*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur NOEL FIESSINGER

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée.

Médecin des Hôpitaux.

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
témoignage de notre profonde admira-
tion et de toute notre reconnaissance.*

A M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine.

Médecin des Hôpitaux.

*qui nous a permis de travailler dans son
service, qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre gratitude et de notre
respect.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

M. le Professeur PIERRE DELBET

M. le Professeur FERNAND WIDAL (*in memoriam*)

M. le Docteur LAUBRY

EXTERNAT :

M. le Professeur agrégé AUVRAY

M. le Docteur MILHIT

M. le Professeur NOEL FIESSINGER

M. le Docteur P.-E. WEIL

M. le Docteur DARRE

M. le Docteur MONTHUS

A M. le Docteur GIRODE

A M. le Docteur FAVORY

A MM. les Docteurs :

BARIETY, DECOURT, BOCCAGE, WALTER et THIÉBAUT.

INTRODUCTION

Nous avons voulu, dans cette étude, rechercher l'insuffisance hépatique au cours des manifestations nerveuses de l'alcoolisme chronique.

On s'accorde à reconnaître le rôle de l'alcool comme facteur d'altération du foie; mais il existe, au cours de l'intoxication alcoolique chronique, une période plus ou moins longue pendant laquelle cette insuffisance demeure cliniquement latente.

Nous avons cherché à déceler ces troubles de la fonction hépatique chez des sujets alcooliques chroniques présentant des accidents nerveux; pour cela, nous avons employé les méthodes d'exploration couramment mises en œuvre dans le service de notre Maître, le Professeur Noël FIESSINGER. Nous envisagerons ces méthodes ultérieurement.

L'intoxication alcoolique chronique peut réaliser des troubles nerveux fort différents.

En premier lieu, viennent les *polynévrites alcooliques* pouvant comporter des formes diverses, formes motrices, sensitives, vaso-motrices; voir même des formes frustes bien décrites dans la thèse de BOISVERT.

Ces polynévrites peuvent être associées à des troubles psychiques consistant en perte de la mémoire, oubli des

faits récents, fausses reconnaissances, puérilisme et tendance à la fabulation. Cette association constitue la psycho-polynévrite ou maladie de Korsakoff. Ces troubles psychiques peuvent exister seuls, ils constituent, dans ce cas, la *Psychose de Korsakoff*.

A côté de ces manifestations, il existe une *Psychose alcoolique chronique* qui peut réaliser trois degrés.

Une première phase s'accompagne de petits accidents nerveux, troubles du caractère, irritabilité, mélancolie plus ou moins marquée, paresse intellectuelle, perte de l'attention et de la mémoire.

Un degré de plus, sur ce fond d'accidents chroniques, le sujet présente les accidents décrits sous le nom de *psychose alcoolique subaiguë*. Il présente du délire généralement nocturne, des crises d'agitation, il peut accomplir des délits, un suicide ou un crime. Le délire de jalousie n'est pas rare dans cette forme. Mais dans la règle ces troubles sont transitoires.

Enfin, le *delirium tremens*, décrit par SUTTON en 1813, rattaché par RAYER à l'alcoolisme chronique, constitue un épisode aigu de cette psychose alcoolique chronique. Nous n'insisterons pas sur les caractères de ce délire, délire hallucinatoire, délire de parole et d'action.

L'alcoolisme chronique peut encore déterminer des *crises d'épilepsie*.

Nous avons rencontré fort peu de cas se rapportant à ces manifestations de psychose alcoolique chronique.

Dans la majorité des cas, les polynévrites s'accompagnaient de signes hépatiques fort discrets ou bien il n'existait pas de signes d'insuffisance hépatique; celle-ci a été mise en évidence par nos épreuves fonctionnelles.

Nous avons, en outre, examiné quelques observations de polynévrites coexistant avec une cirrhose du foie, mais, dans ces cas, il existait une tuberculose pulmonaire évolutive surajoutée, et il nous a semblé intéressant de préciser l'état du foie, en raison des discussions récentes auxquelles ces cas ont donné lieu. Nous envisagerons donc cette discussion et le rôle de l'anergie hépatique.

Les publications faites par les auteurs étrangers (BUCHLER, HERBERT-BINSWANGER), ces dernières années, publications relatives au fonctionnement du foie au cours du delirium tremens, nous ont incités à pratiquer nos épreuves chez de tels malades. Nous regrettons qu'il ne nous ait pas été possible d'en étudier un plus grand nombre de cas.

HISTORIQUE

L'opinion des classiques

Les rapports entre l'existence d'accidents nerveux et les signes d'insuffisance hépatique ont été envisagés depuis fort longtemps. On a surtout considéré cette question d'un point de vue pathogénique, nous verrons les différentes opinions émises à ce sujet.

Dans la littérature, nous retrouvons, en effet, de très nombreux travaux tendant à démontrer que l'apparition de troubles nerveux coexiste ou succède à des manifestations d'insuffisance hépatique.

En 1892, KLIPPEL étudie l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales et crée le terme de folie hépatique ; l'auteur envisage surtout les altérations du foie causées par l'alcoolisme chronique et étudie en particulier les délires. « Le foie joue dans l'économie un rôle des plus complexes et nous citons comme nous intéressant spécialement celui qui est dévolu à la cellule hépatique de détruire certains toxiques. » Cette persistance de produits toxiques produirait les troubles nerveux, ces troubles étant déterminés par les lésions hépatiques, indépendamment des causes qui peuvent les réaliser. Ces troubles seraient également modifiés dans leur allure par l'exis-

tence de lésions rénales et la prédisposition aux troubles psychiques propre à chaque sujet. Mais il existe chez les alcooliques une insuffisance hépatique qui ne se traduit pas par des signes de cirrhose; c'est pourquoi KLIPPEL cherche à la déceler par des méthodes nouvelles. Il recherche l'urobilinurie, il étudie les troubles de l'élimination de l'acide urique et de la peptonurie. Cet auteur, après avoir envisagé l'action directe de l'alcool sur le système nerveux, déclare qu'on est autorisé à faire jouer un rôle à l'insuffisance hépatique, car, souvent, les accidents nerveux se produisent ou persistent après la suppression de l'alcool. Quelques années plus tard, KLIPPEL, rapporteur au Congrès des Aliénistes Français de La Rochelle, met en évidence le rôle de l'auto-intoxication par troubles hépatiques dans la pathogénie du delirium tremens. A l'étranger, KORSAKOFF insiste sur l'importance de l'insuffisance hépatique dans la production des accidents nerveux et notamment des délires.

Certaines observations de KORSAKOFF sont reprises dans la thèse de Léopold LÉVI (Paris, 1896), consacrée aux « Troubles nerveux d'origine hépatique ». Léopold LÉVI élimine les coïncidences, les troubles infectieux ou toxiques et envisage surtout les troubles nerveux observés au cours de la grande insuffisance hépatique, telle qu'elle existe à la période terminale des cirrhoses. Il insiste sur la fréquence de la cirrhose chez les alcooliques ayant présenté des crises de delirium tremens, la fréquence de la cirrhose étant moindre chez les alcooliques n'ayant pas présenté de troubles nerveux. L'auteur conclut à l'existence de troubles nerveux d'origine hépatique, comme il existe des accidents ner-

veux au cours du diabète ou de l'urémie; pour lui, le carbamate d'ammonium jouerait un rôle prépondérant.

GOUGET, en 1897, dans un article paru dans la *Revue de Médecine*, soutient la même étiologie des accidents nerveux de l'alcoolisme chronique. Il invoque que les troubles nerveux suivent la même fluctuation que les troubles hépatiques. Toutefois, il n'admet ce rôle toxique que sur les nerfs périphériques et non au niveau des centre nerveux.

En 1907, paraît, à Lyon, la thèse de GUILLAUMOT, intitulée « Cirrhose et Polynévrite ». Cette thèse est inspirée par POROT et FROMENT à la suite des travaux de Léopold LÉVI, Maurice FAURE, HUDELOT et RIBIERRE. L'auteur estime que la forme d'alcoolisme qu'il va décrire est rare, car si la cirrhose est fréquente, si les polynévrites se rencontrent assez souvent, l'association des deux est rare. A cela, HUDELO et RIBIERRE objectent que, suivant chaque type clinique, on est orienté vers la cirrhose ou vers la polynévrite; dans beaucoup de cas, une de ces affections domine, tandis que l'autre risquerait de passer inaperçue. Si les troubles nerveux consistent en troubles psychiques, l'état du foie peut fort bien rester dans l'ombre.

Dans cette thèse, l'auteur rapporte 18 observations, il s'agit presque toujours de sujets jeunes, de femmes, dans 14 cas sur 18. L'intoxication est mixte, parfois uniquement déterminée par les liqueurs et les apéritifs, mais dans la majeure partie des cas le vin joue un rôle prépondérant, étant parfois associé aux liqueurs.

Dans cette thèse, les faits cliniques envisagés comprenaient des malades porteurs de polynévrites avec parfois

syndrome de Korsakoff coexistant avec une cirrhose. dans la règle, il s'agissait d'une cirrhose avec gros foie. L'auteur énonce l'opinion de POROT et FROMENT « qu'avant la phase ascitique, il existe une période de troubles fonctionnels, généralement ce sont des troubles digestifs. C'est pendant cette période, à la faveur du mauvais fonctionnement du foie, que l'alcool a loisir de faire injure au système nerveux ».

GILBERT et LEREBoullet, en 1903, publient un cas de polynévrite coexistant avec des lésions hépatiques *latentes* qu'ils décrivent sous le nom de stéatose hépatique latente. Cette stéatose hépatique latente, définie dans la thèse d'une de leurs élèves, se caractériserait par une hépatomégalie de volume variable. Il n'existerait que cette seule hépatomégalie, elle pourrait s'accompagner de troubles du chimisme hépatique (hypoazoturie, glycosurie digestive, modification du temps de saignement). Le foie aurait une consistance moins dure que dans la cirrhose graisseuse ; cette stéatose hépatique est curable si le malade cesse de s'intoxiquer. Cette thèse tendait à démontrer qu'il pouvait exister une insuffisance hépatique latente et, au cours de l'une d'elles, on avait observé une polynévrite.

CASTAIGNE et SAINTON, en 1904, reprennent cette question dans un article intitulé coexistence de la cirrhose alcoolique et de la névrite périphérique. Ces auteurs remarquent la fréquence relative de cette association, ils constatent qu'il s'agit de cirrhoses à gros foie, mais surtout que ces polynévrites présentent des caractères spéciaux : elles atteignent le membre supérieur, s'accompagnent de troubles psychiques, leur évolution est grave.

Les auteurs envisagent la pathogénie de ces troubles. Après avoir exposé l'opinion de GOUGET : l'alcool déterminerait une atteinte légère du système nerveux, mais c'est l'insuffisance hépatique qui réalise la polynévrite. Il cite RAYMOND, qui ne voit dans la production des polynévrites que le résultat de l'intoxication alcoolique chronique. « L'alcool, dit RAYMOND, agit pour produire des polynévrites et des troubles psychiques. Qu'avons-nous besoin de faire intervenir des toxines hypothétiques pour expliquer l'intoxication par l'alcool. »

CASTAIGNE et SAINTON adoptent une théorie mixte et il leur semble impossible de ne pas faire intervenir les troubles du fonctionnement hépatique dans la genèse de ces accidents. Chez ces malades, devant l'exagération de tous les symptômes habituels de névrite, il semble qu'il y ait une imprégnation alcoolique plus intense. Aussi, loin de faire jouer à l'alcool un rôle effacé, ils lui accordent un rôle prépondérant, mais chez l'alcoolique dont le foie n'est pas altéré, l'alcool est neutralisé. Les auteurs pensent que l'alcool n'est plus retenu par la cellule hépatique et peut, de ce fait, imprégner d'une façon beaucoup plus intense les éléments nerveux.

Pour GOUGET, au contraire, l'alcoolisme a pu préparer le terrain à l'action des poisons de l'organisme, mais c'est dans ceux-ci que réside la cause déterminante de la polynévrite.

LEMASSON, dans sa thèse (Paris, 1904) inspirée par CASTAIGNE et SAINTON, développe les mêmes conclusions :

Il s'agit le plus souvent de cirrhoses à gros foie, cirrhoses graisseuses. L'auteur prétend qu'au cours de la cirrhose de Laënnec la gravité des signes généraux fait

cesser l'intoxication ? Quant à la pathogénie, l'auteur reprend les diverses théories précédemment invoquées : l'alcool produirait à la fois la polynévrite et la cirrhose. L'alcool rend le cerveau plus sensible à l'intoxication (Korsakoff). KLIPPEL, CHARRIN, Léopold LÉVI et DUPRÉ sont d'avis que c'est l'insuffisance hépatique qui est le facteur essentiel ; elle agit dans certains cas pour engendrer, dans d'autres cas pour continuer et accroître les maladies mentales ou nerveuses, certaines causes telles que l'hérédité jouerait un rôle adjuvant.

A l'opposé, RAYMOND dénie toute action à l'insuffisance hépatique. CASTAIGNE et SAINTON adoptent une théorie mixte. GUILLAUMOT cite les expériences de physiologie où la suppression du foie, la réalisation d'une fistule d'Eck sont suivies chez l'animal de troubles nerveux marqués. Il insiste sur le parallélisme entre la progression des symptômes hépatiques et des troubles nerveux comme preuve du rôle de cette insuffisance. L'opinion qu'il émet, que l'ictère et la cirrhose ne s'accompagnent de troubles nerveux que quand ils sont d'origine alcoolique, nous paraît restreindre d'une façon trop considérable le rôle de l'alcool dans la production des cirrhoses.

En 1907, on retrouve une publication de POROT et FROMENT sur cirrhose et polynévrite (*Lyon Médical*) et une publication de PIC et BONNAMOU sur deux cas de cirrhose avec psychopolynévrite. Un cas de polynévrite avec purpura et cirrhose est publié dans le *Bulletin Médical* (1908) par DUPRÉ et CAMUS, qui insistent sur la coexistence de manifestations hépatiques, de manifestations psychiques et névritiques et attribuent à l'insuffisance hépatique un rôle pathogénique capital dans

l'évolution des psychopolynévrites. C'est en raison de ces discussions sur les polynévrites alcooliques que SEGLAS et STROELHIN (*Presse Médicale*, décembre 1920) apportent une observation. Ces auteurs insistent sur les points particuliers du syndrome en question : le mode d'intoxication (vin et essence), la fréquence de l'affection chez les femmes, le début par des troubles digestifs. Après avoir envisagé brièvement le caractère de ces polynévrites, ils insistent sur la tachycardie sans fièvre, sur les troubles psychiques. Les auteurs concluent que le parallélisme entre les troubles gastro-hépatiques et les accidents nerveux semblent justifier l'opinion suivante. Tout en considérant ces divers symptômes comme l'effet d'une même cause — l'alcool — ils attribuent à l'insuffisance hépatique un rôle pathogénique capital dans l'éclosion et surtout l'évolution des polynévrites alcooliques.

Après ces nombreuses discussions, où le rôle de l'insuffisance hépatique dans la détermination des accidents nerveux avait été envisagé, et dans certains cas où le rôle du facteur hépatique avait été bien démontré, certains ont considéré qu'effectivement les accidents nerveux survenaient à la faveur de l'insuffisance hépatique, d'autres ont pensé qu'il n'existait aucun rapport entre ces deux genres d'accidents et que, parfois, il pouvait s'agir de coïncidences. Pour d'autre, de même que la syphilis peut ou bien déterminer les accidents cutanés ou bien des accidents nerveux, il y aurait parfois balancement entre deux sortes d'accidents au cours de l'alcoolisme chronique qui pourraient frapper ou le foie, ou le système nerveux.

Toutefois, si l'insuffisance hépatique nettement carac-

térisée avait pu s'observer associée à des accidents nerveux, l'insuffisance hépatique n'avait pas été recherchée systématiquement chez les alcooliques porteurs de tels accidents.

Un long intervalle de temps s'écoule sans qu'on retrouve trace dans la littérature de ces discussions.

Les travaux contemporains sur l'insuffisance hépatique et les troubles nerveux d'origine alcoolique

Ces dernières années, c'est peut-être la discussion sur l'existence et la fréquence des polynévrites tuberculeuses qui a posé à nouveau la question des polynévrites.

Une thèse de FROUMENT, parue en 1925, était consacrée aux polynévrites tuberculeuses. Polynévrite, insuffisance hépatique et tuberculose; cette association a été l'objet de nombreuses discussions, en raison de son importance et de l'allure spéciale qu'elle réalise, nous l'avons envisagée dans un chapitre spécial. Le rôle de l'insuffisance hépatique dans l'apparition des accidents nerveux a donc été discuté de nouveau.

MM. LAIGNEL-LAVASTINE et BOURGEOIS, en 1928, étudiaient l'insuffisance hépatique à l'aide du Rose Bengale, au cours de manifestations nerveuses subaiguës de l'alcoolisme chronique. Après avoir rappelé les travaux anciens sur cette question, ils admettent que la déficience de la cellule hépatique peut, à elle seule, créer des états confusionnels. Cette déficience intervient aussi dans l'alcoolisme. Dans certains cas, les toxines jouent le rôle principal dans la pathogénie des troubles mentaux des alcooliques chroniques.

L'intoxication alcoolique agit de deux manières : par intoxication directe et en troublant les fonctions hépatiques. Pour ces auteurs, dans les états maniaques ou

mélancoliques, les auto-intoxications d'origine hépatique favorisent et exagèrent les crises d'excitation dépressive et d'anxiété. Cette déficience plus ou moins marquée est facile à reconnaître quand elle s'extériorise par des signes nets. Le plus souvent, elle reste modérée et, dans ces cas, devant l'impuissance des modes d'investigation clinique, il faut s'adresser à des méthodes de recherches plus fines et plus précises. Aussi ont-ils pratiqué l'exploration par le rose bengale, le coefficient de Maillard et les épreuves de glucosurie alimentaire. Dans les cas d'insuffisance hépatique, ils ont trouvé des résultats concordants.

Nous citons parmi nos observations deux cas figurant dans cette publication.

En Allemagne a paru, en 1927, in *Archiv fur psychiatry* 1927, une étude très intéressante de Paul BUCHLER sur les troubles du métabolisme hépatique chez les alcooliques. Cette étude envisage surtout ces troubles chez les sujets atteints de delirium tremens. Pour BUCHLER, les accidents nerveux résultent surtout de l'insuffisance hépatique; certains produits toxiques passant dans la circulation. L'insuffisance hépatique agit de deux manières : certains produits ne subissent pas une transformation normale et jouent un rôle toxique.

Le foie insuffisant a perdu son rôle antitoxique. Sans insister sur le mécanisme pathogénique de ces accidents nerveux, qui restent cependant sous la dépendance des troubles hépatiques, l'auteur mentionne la fréquence des troubles nerveux chez les alcooliques. Il prétend que l'étude des troubles hépatiques montrerait que ceux-ci sont plus marqués chez les sujets alcooliques qui pré-

sentent des accidents nerveux, que chez ceux qui en sont indemnes.

Il envisage diverses méthodes d'exploration; pour chacune de ces diverses méthodes, il établit le pourcentage de réactions positives, suivant la nature des manifestations toxiques observées.

En premier lieu, vient l'étude de la coagulation : sur 105 cas, pas de modification de la coagulation dans les psychoses alcooliques, elle est toujours retardée au cours du délirium.

La recherche de l'urobiline dans les urines montre également un pourcentage plus élevé chez les alcooliques. La proportion des réactions positives est de : 31 % dans l'alcoolisme chronique sans accident nerveux, 45 % chez les sujet présentant des troubles psychiques, 90 % chez les délirants.

Les recherches ont également porté sur l'étude du métabolisme des produits aminés suivant la méthode de BUSCAINOS; il ne semble pas avoir trouvé des résultats coïncidant avec ceux trouvés par ce dernier.

L'étude de la bilirubinémie, suivant la méthode de H. v. d. BERGH, a montré à cet auteur, dans presque la totalité, des chiffres supérieurs à la normale (dans 95 % des cas). L'auteur signale que POHLISCH a obtenu les mêmes résultats. Chez les alcooliques n'ayant pas présenté d'accidents nerveux, il constate 1 à 2 mgr. de bilirubine pour 100 cc de sérum et 2 à 3 mgr. au cours des accidents nerveux. POHLISCH trouve 3 à 4 mgr. dans l'alcoolisme chronique simple et 4 à 6 mgr. pour 100 cc de sérum dans les cas de délire. BUCHLER montre que c'est au cours du delirium que l'atteinte hépatique est la

plus marquée; il conclut que l'étude complète du métabolisme viendra jeter un jour nouveau sur la pathogénie des troubles nerveux.

Chez nos malades, nous n'avons observé les troubles de la coagulation et du temps de saignement que très rarement; ces troubles n'étaient jamais très accentués. Chez notre maître P.-E. WEIL, où nous pratiquons systématiquement ces examens, nous avons constaté que ces troubles sanguins étaient loin d'être constants au cours des cirrhoses.

Nous sommes entièrement d'accord avec BUCHLER sur la fréquence de l'urobilinurie, en particulier, au cours du délire. Nous avons trouvé également une augmentation du taux de la bilirubine dans le sang, mais nous trouvons que les chiffres cités par BUCHLER sont considérables, ces chiffres, en effet, se rapportent à 100 cc. de sérum.

A la suite d'une étude de N. FIESSINGER sur la peptorachie chez les alcooliques (cet auteur a trouvé une augmentation transitoire des polypeptides du liquide céphalo-rachidien au cours d'épisodes confusionnels passagers chez des alcooliques cirrhotiques), CLAUDE, DUBLINEAU, MASQUIN et Mlle BONNARD recherchent les polypeptides du sang et du liquide céphalo-rachidien chez les alcooliques présentant des troubles divers. La méthode utilisée est celle de CRISTOL et PUECH (dite des deux azotes), on mesure l'azote polypeptidique par différence entre l'azote du filtrat trichloracétique et l'azote du filtrat phosphotungstique. La détermination de N total et de N polypeptidique dans le sang et dans le liquide rachidien permet d'établir : 1° le rapport entre

N polypeptidique et N total. C'est l'indice de désamination ou indice de clivage (FIESSINGER, OLIVIER et HERBAIN). Chez l'homme, il oscille normalement de 0,10 à 0,18 dans le sang, de 0,05 à 0,10 dans le liquide céphalo-rachidien; 2° le rapport des polypeptides rachidiens P. R. aux polypeptides sanguins P. S. donne le rapport ——— P. R.

port ——— normalement voisin de 0.

P. S.

De ces explorations, les auteurs concluent qu'il paraît exister, dans certains cas, entre, d'une part, le taux de l'évolution de la peptorachie, et, d'autre part, le taux des polypeptides sanguins, l'azotémie, l'albuminorachie, certaines épreuves de fonctionnement hépato-rénal, une certaine indépendance. Celle-ci se manifeste en particulier dans quelques états d'alcoolisme aigu ou subaigu, avec confusion intense. Dans ces cas, tout paraît se passer comme si, au cours des psychoses alcooliques, à côté de la polypeptidorachie liée à une insuffisance hépatique (banale dans ces états), existait également une peptorachie endogène semblable à celle signalée par N. FIESSINGER.

Ces faits apportent une contribution à la question complexe des troubles du métabolisme azoté dans les maladies mentales. Ils appellent des recherches complémentaires. Ces auteurs, du reste, poursuivent les mêmes recherches dans d'autres états psychopathiques.

A l'étranger, Herbert BINSWANGER, dans le *Klinisch Wochenschrift* (août 1932), étudie la pathologie fonctionnelle du foie dans le delirium tremens. Chez les alcooliques qui constituent la majeure partie de la clien-

tèle de la clinique psychiatrique de Zurich, le fonctionnement du foie est étudié d'une façon systématique. Ils s'en présentent 350 par an. Il semble, d'après BINSWANGER, que les troubles hépatiques soient particulièrement accentués au cours du delirium. Dans les cas de délire, on trouve souvent des pigments biliaires dans l'urine, une augmentation de la bilirubine dans le sang, un trouble du métabolisme des graisses, de l'oligurie; symptômes qui peuvent tous, plus ou moins, être rattachés à l'insuffisance hépatique. L'auteur emploie la méthode de BERGMANN-BILBOT, qui consiste à administrer 50 cgr. de bilirubine, puis à doser la bilirubine du sang 3 minutes et 3 heures après l'injection. Dans 5 cas sur 9, l'épreuve a été positive, c'est-à-dire qu'on a retrouvé 15 % de bilirubine de plus qu'au début. Cette épreuve devient négative au fur et à mesure que le délire s'atténue, elle ne redevient jamais positive, même plusieurs mois après la guérison. Dans huit des cas, il existait également dans l'urine de l'urobiline et de l'urobilogène, mais pas de bilirubine. L'hyperglycémie insulinaire a été également étudiée; elle manque soit avant la crise de delirium et généralement dans les deux premiers jours de celle-ci. La glycosurie n'a pas été constatée dans tous les cas; néanmoins, chez presque tous les malades examinés, la glycémie à jeun atteignait des chiffres anormalement élevés, sans que l'administration de glucose fasse apparaître une courbe de diabète. L'auteur en déduit que l'absence d'hyperglycémie insulinaire ne coïncide pas assez exactement avec les symptômes cliniques pour qu'on puisse admettre que le délire soit la conséquence d'un appauvrissement du foie en glycogène. Ce symp-

tôme peut faire préconiser au cours du delirium le traitement par l'insuline et le glucose; on soutiendrait ainsi le pouvoir désintoxiquant du foie à l'égard de l'alcool et on raccourcirait la durée de la crise.

Plusieurs des épreuves citées par BINSWANGER fournissent des résultats comparables à ceux de BUCHLER et aux nôtres; mais nous nous représentons les difficultés qu'il a fallu vaincre pour pratiquer chez ces malades délirants, agités, des épreuves telles que l'épreuve de BERGMAN et celle de l'hyperglycémie insulinique.

Récemment encore, M. L. MARCHAND, dans une communication à la Société Anatomique de Paris, est venu montrer le rôle de l'insuffisance hépatique au cours du delirium tremens. Cet auteur insiste sur le fait que les reins sont toujours moins touchés que le foie, qui est atteint d'hépatite scléro-gommeuse. La rate présente peu de lésions. La pathogénie de cette affection, qui peut apparaître à un moment où l'alcoolique chronique a cessé tout excès, est difficile à établir. Les lésions nerveuses paraissent plus en faveur de l'action d'un agent irritatif humoral (toxines, diastase, phénomènes allergiques) que d'un virus. Il conclut en disant qu'il y a lieu de tenir compte *des lésions constantes du foie*.

Tous les faits que nous avons envisagés tendant à établir un rapport entre l'apparition des signes nerveux et l'insuffisance hépatique, sont basés sur des preuves cliniques ou anatomo-pathologiques.

Nous avons signalé que certains auteurs invoquaient les troubles nerveux survenant après l'établissement d'une fistule d'Eck pour démontrer le rôle du foie dans

la production des troubles nerveux. Mais on s'accorde actuellement, étant donné le rôle primordial du foie en physiologie, à ne pas être en droit de tirer des conclusions de telles expériences. Il semblerait que l'expérimentation puisse réaliser à la fois une atteinte hépatique et nerveuse.

Les altérations de type cirrhotique sont extrêmement difficiles à réaliser, il faut pendant un temps considérable intoxiquer régulièrement les animaux. Ces cirrhoses expérimentales ne donnent jamais d'accidents nerveux. (Un seul auteur a signalé, à la suite d'une intoxication expérimentale pour cirrhose réalisée par un sel de nickel, une paralysie du train postérieur chez le lapin.)

L'intoxication expérimentale par l'alcool a été tentée, elle aboutit généralement à l'hépatite graisseuse, car elle est souvent trop rapide. Chez l'homme, l'intoxication alcoolique chronique se trouve en effet réalisée d'une manière bien spéciale. L'administration de l'alcool comporte une régularité qu'il est peut-être difficile de reproduire expérimentalement; elle s'étend sur un nombre considérable d'années.

Chez nos malades, les constatations anatomo-pathologiques n'ont pu être faites que dans peu de cas. Il s'agissait de cas où l'atteinte hépatique était cliniquement évidente et nous avons toujours constaté des cirrhoses hypertrophiques graisseuses.

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE EN CLINIQUE

Chez les alcooliques porteurs d'accidents nerveux, la grande insuffisance hépatique se rencontre rarement; ce n'est souvent qu'à la phase terminale de l'hépatite éthylique qu'on peut l'observer. Cette insuffisance hépatique est le résultat de l'intoxication lente par l'alcool; elle s'installe parfois progressivement, mais bien souvent elle se manifeste à l'occasion d'une infection intercurrente sur un parenchyme hépatique déjà lésé par l'intoxication.

Nous serons brefs sur cette forme de grande insuffisance hépatique; répétons qu'elle s'observe à une phase tardive de la maladie. Elle s'accompagne, en général, d'un état de cachexie qui frappe au premier abord. Les troubles nerveux sont extrêmement fréquents, même dans les cas où il ne s'agit pas d'une intoxication exogène comme l'ethylisme. Ces troubles nerveux sont caractérisés par de la céphalée, des douleurs diffuses, de la torpeur, ou bien de l'agitation et du délire. Plus rarement on observerait un état méningé avec céphalée, raideur de la nuque et vomissements; les modifications du rythme respiratoire peuvent être notées. Parfois, les accidents nerveux dominent la scène. Ces formes à

prédominance nerveuse ont bien été décrites par LE DAMANY.

Cette grande insuffisance hépatique comporte bien souvent des hémorragies, qu'il s'agisse de purpura, d'ecchymoses, d'épistaxis ou bien d'hémorragies digestives qui peuvent être plus ou moins abondantes. Le subictère est fréquent. Cette forme de grande insuffisance hépatique ne présente que très peu d'intérêt dans l'étude que nous nous sommes proposée.

L'insuffisance hépatique moyenne est réalisée par deux types : une forme à type cirrhotique, une forme à type ictérique. Le syndrome ictérique ne présente pas pour nous un gros intérêt; ce symptôme, au cours de l'alcoolisme chronique, constituant un signe suffisamment explicite de l'atteinte hépatique. Il en est de même du syndrome cirrhotique quand il est observé avec tous ces signes; rappelons l'existence du syndrome ictéro-ascitique. Nous n'insisterons donc pas sur les signes appartenant au syndrome cirrhotique : amaigrissement, subictère, modification du volume du foie, splénomégalie, ascite, troubles digestifs, hémorragies, aspect spécial des urines, constituent des symptômes qui peuvent s'associer différemment; l'association d'un certain nombre de ces signes constitue un faisceau de preuves suffisantes pour affirmer l'insuffisance hépatique.

Plus intéressants sont les petits signes d'insuffisance hépatique, qui seuls au début sont susceptibles de révéler une atteinte du foie, ou seulement d'attirer l'attention sur cet organe, et de faire pratiquer les épreuves d'exploration qui préciseront son état.

Ces signes sont fort variables : subictère discret,

troubles digestifs (anorexie, pesanteur gastrique, alternative de diarrhée et constipation, troubles discrets de la crase sanguine (purpura, épistaxis) ; ce peuvent être encore les troubles du métabolisme : œdème transitoire, poussée de glycosurie intermittente, amaigrissement. Parfois, ce sont des troubles nerveux. Il ne faut pas s'attendre à trouver les troubles nerveux que nous avons rencontrés au cours de la grande insuffisance hépatique. On peut noter de la somnolence, une asthénie intense, surtout accentuée le matin au lever ; parfois la somnolence alterne avec des périodes d'insomnie. Les troubles du caractère ne sont pas rares, ils peuvent être plus ou moins marqués. On peut observer une certaine irritabilité, de l'angoisse ; on sait qu'au cours des psychoses alcooliques chroniques, pendant très longtemps les troubles psychiques restent extrêmement discrets.

On voit combien sont variables les signes d'insuffisance hépatique. On ne constate souvent qu'un symptôme isolé ; en se basant sur lui seul, il est difficile d'affirmer qu'il existe un certain degré d'insuffisance hépatique. Aussi convient-il de pratiquer les épreuves d'exploration fonctionnelle que nous allons envisager ; dans bien des cas, elles sont indispensables pour déceler une insuffisance hépatique qui, cliniquement, resterait entièrement latente.

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE

Les fonctions du foie sont multiples, aussi l'exploration fonctionnelle dispose-t-elle de nombreuses méthodes tendant à évaluer les troubles hépatiques. On doit, au cours de ces explorations, mettre en œuvre plusieurs méthodes d'investigation. Henry WALTER a bien montré dans sa thèse que les épreuves fonctionnelles pratiquées simultanément n'offraient souvent aucun parallélisme; une fonction peut être atteinte alors que les autres restent indemnes. Le fait de n'explorer qu'une seule fonction expose à des erreurs.

Cependant, dans la pratique, on est forcé de se limiter à un certain nombre d'épreuves portant sur des fonctions différentes. En effet, ces épreuves peuvent être réalisées dans certaines conditions : le malade étant à jeun ou soumis à un régime spécial, parfois elles nécessitent des prises de sang qu'on ne peut multiplier. On est encore guidé dans le choix de ces méthodes par d'autres facteurs; on est porté à choisir celles qui sont relativement simples. Ainsi, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée qui comporte une plus grande précision que la glycosurie alimentaire, nécessite des prises de sang répétées, des dosages minutieux; c'est pourquoi nous lui avons préféré la galactosurie provoquée, peut-être moins précise mais plus simple. Chez les malades

que nous avons étudié, nous avons chaque fois recherché l'urobilinurie, la bilirubinémie par la méthode d'Hijmans Van den Bergh et par l'étude de l'indice biliaire plasmatique. Nous avons également pratiqué l'épreuve du rose bengale et de la galactosurie provoquée; très souvent, nous avons recherché les fonctions sanguines. Nous allons envisager chacune de ces méthodes.

EXPLORATION DE LA FONCTION PIGMENTAIRE

Nous nous sommes bornés à rechercher les troubles de cette fonction dans les urines et dans le sang. Etant donné que ces épreuves étaient pratiquées chez des sujets n'ayant que de petite insuffisances hépatiques et qu'il n'existait pas d'ictère, seule nous a paru être intéressante la recherche de l'urobilinurie et de la bilirubinémie.

RECHERCHE DE L'UROBILINURIE

C'est une vieille méthode d'exploration assez sensible qui est très pratique et pourrait être employée au lit du malade. Nous avons utilisé le procédé de SCHLESINGER.

Il consiste à prendre 4 cm³ d'urine, on y ajoute environ 4 grammes d'acétate de zinc, 4 cm³ d'alcool à 95°. On laisse en contact une demi-heure en agitant de temps à autre, et on filtre jusqu'à limpidité absolue. On recherche alors la fluorescence dans un endroit sombre en faisant tomber un pinceau lumineux sur le tube. L'urobiline peut normalement apparaître dans les urines chez des individus sains; mais chez les individus considérés comme sains et ne présentant pas de troubles hépatiques, il faut des conditions bien spéciales pour observer la réaction qui est peu marquée. La fluorescence est peu visible, et il faut pour la voir des conditions d'éclairage spéciales. Nous n'avons pas envisagé

de tels résultats, dans les cas pathologiques de la réaction est nette, évidente parfois, extrêmement intense; ce sont seulement ces cas que nous avons considérés.

Ce procédé offre cependant un léger inconvénient; on ne peut comparer exactement plusieurs échantillons présentant des taux différents. On pourrait se servir d'éta-
lons fluorescents, mais avec l'habitude on arrive à apprécier le degré de coloration, on exprime habituellement le résultat par un nombre de signes + plus ou moins grand suivant l'intensité de la réaction. Les différentes méthodes de dosage de l'urobiline qu'on a pu préconiser comportent des inconvénients ou bien ne sont pas entrées dans la pratique courante.

ETUDE DE LA BILIRUBINEMIE

On mesure actuellement le bilirubinémie par deux méthodes généralement employées :

- L'Icterus-index ou Indice Biliaire Plasmatique de FIESSINGER et WALTER.
- La méthode de HIJMANS VAN DEN BERGH par diazo-réaction.

INDICE BILIAIRE PLASMATIQUE

Cette méthode de FIESSINGER et WALTER est moins précise que celle de H. VAN DEN BERGH, mais présente une plus grande simplicité.

La technique consiste à recueillir dans un tube à centrifuger gradué en dixièmes de centimètre cube et con-

tenant deux centimètres cubes d'une solution d'oxalate à 2 %. Dans ce tube, on verse 4 à 5 cm.³ de sang, pour éviter la coagulation on agite doucement le tube afin de ne pas produire d'hémolyse. Habituellement on mesure l'indice biliaire plasmatique en même temps que le taux rétentionnel du rose bengale, et on se sert pour l'I.B.P. du plasma pris comme témoin. On centrifuge le tube jusqu'à sédimentation complète des hématies, et on note sur le tube gradué, après centrifugation, la hauteur totale soit Ht, et la hauteur des hématies Hg. On prélève alors 1 cm.³ de plasma, on le verse dans le tube du colorimètre de Moreau. Ce colorimètre comprend deux tubes, celui où on verse le plasma à examiner et un deuxième qui peut entrer en communication avec un réservoir contenant une solution étalon. Cette solution est introduite progressivement dans le deuxième tube, l'observateur qui regarde les tubes par en haut apprécie quelle hauteur doit atteindre la solution étalon pour réaliser la même teinte que l'échantillon à examiner. On lit sur le deuxième tube un certain chiffre X. Par suite de la dilution due à l'oxalate, X ne représente pas le véritable indice biliaire, mais celui-ci est fourni par la formule :

$$\text{taux d'I. B. P.} = X \times \frac{\text{Volume total} - \text{vol. globulaire}}{\text{Vol. total} - \text{vol. globulaire} - 2}$$

ou plus simplement :

$$\text{taux d'I. B. P.} = X \times \frac{\text{Ht} - \text{Hg}}{\text{Ht} - \text{Hg} - 2}$$

L'unité de l'indice biliare plasmatique étant arbitrairement choisie. La solution étalon est composée du mélange suivant :

Solution de Bichromate de Potasse à 1 p. 10.000	100 cc.
Solution d'Orangé Poirier à 1 p. 10.000	 2 cc.

Les résultats obtenus sont sensiblement parallèles à ceux fournis par la méthode de H. Van den Bergh.

Normalement, le taux de l'I. B. P. est inférieur à 2 unités. Au-dessus de 6 à 7 unités, l'ictère apparaît. Dans certains cas, de légères causes d'erreurs peuvent provenir de la difficulté d'obtenir avec l'étalon la même teinte qu'avec l'échantillon; ces cas sont extrêmement rares.

METHODE D'HIJMANS VAN DEN BERGH

Cette méthode est plus précise que la précédente, elle est basée sur la réaction diazoïque de la bilirubine due à Erlich; nous avons utilisé la méthode colorimétrique.

SOLUTIONS NÉCESSAIRES

a) Le réactif doit être préparé extemporanément par le mélange de 10 cc. de la solution A avec 0 cm³ 3 de la solution B.

Solution A

Acide sulfanilique	1 gr.
Acide chlorydrique à 15 %	15. cm ³
Eau distillée Q. S. pour	1.000 gr.

Solution B

Solution aqueuse de nitrite de soude à 5 %

b) L'étalon colorimétrique.

Solution à 2 % dans l'eau distillée de sulfate de cobalt déshydraté à conserver à l'abri de la lumière.

TECHNIQUE

Réaction qualitative :

Ajouter à un centimètre cube du sérum ou du plasma sanguin un centimètre cube d'eau distillée, répartir le mélange dans deux tubes. Ajouter à l'un des tubes un quart de centimètre cube de réactif et comparer les deux tubes entre eux. Compter en combien de secondes le tube où l'on a mis le réactif devient rose. Selon la rapidité du virage, on distingue : une réaction prompte, ralentie, retardée ou diphasée. Si le virage se produit en moins de 40 secondes, procéder au dosage en faisant une réaction directe, sinon faire une réaction indirecte.

Réaction quantitative :

Réaction directe : Mettre dans un tube à centrifuger 0 cm³ 5 de sérum, 0 cm³ 25 de réactif, 1 cm³ 45 d'alcool à 96, 0 cm³ 5 d'une solution saturée de sulfate d'ammonium. Centrifuger. Prélever le liquide dans un tube et faire la lecture au colorimètre par comparaison avec un échantillon étalonné. Multiplier le résultat par 4,4.

Réaction indirecte : Mettre dans un tube à centrifuger un centimètre cube de sérum, 2 centimètres cubes d'alcool à 95°, agiter puis centrifuger. Mettre dans une cuve du colorimètre 2 centimètres cubes du liquide clair sur-

nageant, 0 cm³ 25 de réactif, 0 cm³ 5 d'alcool. Faire la lecture au colorimètre au bout de 3 minutes. Multiplier le résultat dans ce cas par 4. Les résultats du dosage sont exprimés en unités Van den Bergh. L'unité est l'échantillon de la solution de cobalt qui correspond à une solution de bilirubine de 1 pour 200.000.

Les résultats *normaux* indiqués par H. V. den Bergh oscillent entre 0,2 et 0,6 unité. Ces chiffres correspondent à une quantité de bilirubine de 1 à 3 milligrammes par litre.

Si, comme nous l'avons fait, on pratique la réaction de Van den Bergh sur le sang oxalaté recueilli pour l'I. B. P., il faut multiplier le résultat obtenu par le facteur de correction de l'I. B. P., c'est-à-dire :

$$\frac{\text{volume total du sang} - \text{volume des globules}}{\text{volume total du sang} - \text{volume des globules} - 2}$$

ou mieux :

$$\frac{\text{Ht} - \text{Hg}}{\text{Ht} - \text{Hg} - 2}$$

Signalons qu'il existe une autre technique de H. Van den Bergh consistant à pratiquer la diazoréaction sur le sérum sanguin et sur l'étalon de bilirubine.

ANALYSE CRITIQUE DE CETTE MÉTHODE

La méthode de H. Van den Bergh n'est pas rigoureusement spécifique. En plus de la bilirubine d'autres corps peuvent donner la réaction diazoïque d'Erlich, tels que l'indol et le pyrrol. On doit écarter cette objection, car nous n'avons pas de donnée précise sur la teneur du sang

en composés pyrroliques. La méthode de H. Van den Bergh ne caractérise pas les produits d'oxydation de la bilirubine. Si on pratique le dosage longtemps après la prise de sang, une quantité plus ou moins importante de bilirubine peut être transformée et échapper à la réaction. C'est pourquoi il est recommandé de conserver le sang à la glacière, dans l'obscurité, et de ne pas attendre plus de 24 heures pour pratiquer le dosage. On peut encore pratiquer la réaction sur du sang oxalaté après centrifugation, c'est ce que nous avons fait, nos dosages ont toujours été pratiqués dans un minimum de 4 heures après la prise de sang.

Résultat d'ordre quantitatif.

Cette méthode de H. Van den Bergh est très sensible. Son étude rend possible l'étude de la bilirubinémie; il faut considérer comme taux normal 0,2 à 0,6 unité Van den Bergh, correspondant à une concentration de 3 à 5 milligrammes par litre, soit 1 pour 200.000.

Chez les malades que nous avons explorés, nous avons parfois trouvé des taux normaux, mais, en général, les résultats observés ne dépassaient pas 8 milligrammes par litre.

Résultats d'ordre qualitatif.

Un des avantages de la méthode est de donner des résultats d'ordre qualitatif. Certains sérums donnent, en effet, une réaction rapide sans addition d'alcool dite *réaction directe*. D'autres sérums donnent une réaction incomplète, nécessitant l'addition d'alcool, cette réaction est dite *indirecte*. Pour H. Van den Bergh, les réac-

tions rapides se voient surtout au cours des ictères par rétention, les réactions lentes s'observant au cours d'ictères légers, d'ictères hémolytiques. Nous avons toujours obtenu une réaction indirecte, il s'agissait, en effet, de sujets anictériques chez qui le taux anormal de la bilirubinémie s'explique par un défaut d'élimination dû à une atteinte de la cellule hépatique.

EXPLORATION DE LA FONCTION CHROMAGOGUE

L'EPREUVE DU ROSE BENGALE

La fonction chromagoue de $\chi\rho\omega\mu\kappa$, couleur, et $\alpha\gamma\omega$, je chasse) repose sur la propriété qu'ont certaines substances, spécialement les colorants, d'être éliminés par les voies biliaires. Depuis longtemps, on avait cherché, par l'introduction de substances colorantes dans l'organisme à évaluer l'insuffisance hépatique. Citons simplement la glaucurie intermittente des hépatites du Professeur Chauffard, l'épreuve au bleu décrite par Roch. Ces méthodes, basées sur l'étude des urines, comportaient l'intervention du facteur rénal.

ABEL et ROWNTREE ont montré, en 1909, en étudiant les dérivés de la phtaléine du phénol, que la voie d'élimination de certains produits pouvait être modifiée par un léger changement de leur formule chimique. La phénol-sulfone-phtaléine s'élimine par le rein, la phénol-tétrachlore-phtaléine s'élimine par les voies biliaires. En Amérique, divers auteurs ont étudié l'élimination de ces dérivés et ont cherché à établir une méthode d'exploration simple et précise. Noël FIESSINGER et H. WALTER ont fixé définitivement la technique d'exploration du foie à l'aide d'un des dérivés de la résorcinolphtaléine; ils ont choisi la tétraïodo-tétrachlore-fluorescéine ou Rose Bengale.

Cette substance n'est pas toxique, elle n'est hémolytique qu'à des taux considérables. Ces auteurs ont démontré qu'après injection intraveineuse, ce produit est éliminé par le foie; il existe une élimination rénale, mais elle est de 5 % environ de la quantité injectée, cette élimination n'est qu'une élimination de suppléance. L'élimination du produit n'est pas immédiate, il existe un temps perdu, qui est d'autant plus court que le fonctionnement viscéral est plus parfait. Cet intervalle est dû à la fixation du colorant au niveau du foie; cependant, au bout de 40 minutes, il ne reste qu'une très petite quantité colorante en circulation chez le sujet normal.

TECHNIQUE

La technique consiste à injecter dans les veines du sujet une solution de Rose Bengale (1) à 2 % dans du sérum physiologique à la dose de 1 mgr. 5 par kilogramme. Au bout de 45 minutes, on prélève par ponction veineuse quelques centimètres cubes de sang qu'on reçoit dans un tube à centrifuger gradué contenant 2 cc. d'une solution d'oxalate à 2 %. Après centrifugation, le plasma est prélevé et, par comparaison avec une échelle colorimétrique, on dose la quantité de colorant retenu. La quantité injectée est d'environ 18 à 20 mgr. par litre; au bout de 45 minutes, le sang n'en contient qu'une quantité inférieure à 3 mgr. par litre. Cette épreuve nécessite des ampoules de Rose Bengale de 5 cc. stérilisées, contenant une solution de 20 milligrammes par centimètre cube, 3 seringues, 2 tubes à centrifuger gra-

(1) Nous avons employé le rose bengale en ampoules de la Maison Kuhlman.

dués contenant chacun 2 cc. d'oxalate à 2 %, un bloc comparateur de Fiessinger et Walter, une échelle colorimétrique constituée par une série de tubes étalons contenant des solutions de titres croissant de Rose Bengale de 0 à 20 milligrammes par litre. On peut établir cette échelle de la façon suivante, en partant de la solution à 20 mgr. par centimètre cube; on en prélève 1 cc qu'on additionne à 99 cc. d'eau, on a ainsi une solution de 0 mgr. 2 par centimètre cube, soit 200 mgr. par litre; c'est de cette solution qu'on part pour faire l'échelle colorimétrique, en la diluant comme il est indiqué ci-dessous.

Quantité de cm3 de la solution à 200 mgr. par litre	Quantité de cm3 d'eau	Quantité par litre de l'échantillon en milligrammes
—	—	—
0,1	19,9	1
0,2	19,8	2
0,3	19,7	3
0,4	19,6	4
0,5	19,5	5
0,6	19,4	6
0,8	19,2	8
1	19	10
1,2	18,8	12
1,4	18,6	14
1,6	18,4	16
1,8	18,2	18
2	18	20
2,2	17,8	22
2,5	17,5	25

Ces étalons sont répartis en petits tubes de verre neutre scellés qui, à l'obscurité, se conservent sans altération; on se méfiera néanmoins de l'affaiblissement des

teintes qui, en été, peut résulter de l'exposition de l'échelle au soleil.

Pratiquement, le sujet est laissé à jeun; on remplit une seringue du colorant à injecter, suivant la dose de 1 mgr. 5 par kilogramme de poids : pour un sujet pesant 60 kilogrammes, 90 mgr. de Rose, soit 4 cc. 5 de colorant. Avec une deuxième seringue, on fait une prise de sang, on enlève cette seringue en laissant l'aiguille en place, le sang de la seringue est versé dans le tube contenant de l'oxalate, on agite doucement. On injecte alors, sans avoir retiré l'aiguille, la seringue de Rose qu'on avait préparée. On fait, 45 minutes après, une nouvelle prise de sang qu'on verse dans le deuxième tube. On centrifuge pendant un temps assez prolongé pour obtenir un plasma clair, on note alors la hauteur des globules et la hauteur totale. Remarquons que le premier tube dont le plasma doit servir de témoin, permet d'établir l'indice biliaire plasmatique. On décante alors un échantillon de chaque tube dans des tubes de même calibre que l'échelle colorimétrique. Le dosage consiste à comparer par transparence la teinte du tube à étalonner avec celle obtenue en plaçant l'un derrière l'autre le tube de sérum témoin et un des étalons. On dispose dans le comparateur les tubes de la façon suivante : d'un côté, le sérum coloré, de l'autre, un des tubes de l'échelle et le tube de sérum témoin prélevé avant l'épreuve.

On note alors le taux du tube qui donne la teinte la plus voisine, mais il est nécessaire d'établir une correction. Le taux obtenu n'est pas celui du sang, mais celui d'un liquide qui, d'une part, a subi une concentration

due à la sédimentation des globules, d'autre part, a été dilué, par suite de l'addition d'oxalate.

Soit X la concentration réelle du sang en colorant, soit C le taux lu à l'échelle colorimétrique, la concentration réelle sera donnée par la formule :

$$\text{Taux du R. B.} - X = \frac{C \times \text{liquide surnageant}}{\text{sang prélevé}}$$

ou :

$$\text{Taux du R. B.} = C \times \frac{\text{volume total} - \text{volume globulaire}}{\text{volume total} - 2}$$

$$\text{Taux du R. B.} = C \times \frac{\text{Ht} - \text{Hg}}{\text{Ht} - 2}$$

Résultats.

Les taux maxima observés s'inscrivent entre 12 et 20. Les taux de 0 sont rares, ils se rencontrent chez les jeunes gens. Normalement, on note (WILLEMIN) : 1, 1,5, 2, sans dépasser 2,5. On admet que normalement le taux du Rose Bengale est inférieur à 3; cette limite est très large.

On a divisé les taux rétentionnels en :

Taux faibles ou bas, inférieurs à 3

— moyens, 3 à 6

— forts ou élevés, 6 à 9

— Très élevés, dépassant 9.

Les taux bas sont les taux observés chez les sujets dont le foie est sain; ils peuvent pourtant se rencontrer

très rarement chez des sujets ayant une insuffisance hépatique légère, car nous avons vu qu'il n'existait aucun parallélisme entre les degrés d'atteinte des différentes fonctions du foie. Cependant, l'épreuve du Rose se montre généralement élevée d'une façon précoce.

Dans le cas où le taux R. B. est inférieur à 3, on doit, si on veut mettre en évidence l'atteinte hépatique, pratiquer d'autres épreuves.

Les taux moyens caractérisent une insuffisance hépatique nette; on doit admettre, en présence d'un taux moyen une atteinte hépatique; elle est, du reste, confirmée par les autres épreuves.

Les taux élevés s'observent généralement chez des sujets présentant une insuffisance manifeste, ils comportent généralement un pronostic sérieux.

Ce sont généralement des taux moyens que nous aurons à considérer chez nos malades.

LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE

Le rôle du foie dans le métabolisme des sucres est devenu une notion classique. Il peut se résumer en trois phénomènes : l'arrêt, la libération, la conjugaison. La recherche du métabolisme des hydrates de carbone a semblé tout naturellement constituer un test de l'insuffisance hépatique. Rappelons que COLRAT, en 1875, avait proposé l'épreuve de la glycosurie alimentaire qui fut longtemps employée. En 1908, BAUDOUIN propose l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, nous avons vu les difficultés que présentait cette épreuve. La galactosurie provoquée semble avoir de réels avantages sur lesquels F. THIEBAUT a insisté dans sa thèse; nous les rappellerons brièvement.

Si on envisage la traversée dans l'organisme d'une certaine quantité de glucose ingéré; ce glucose franchit d'abord la barrière intestinale qui, à l'état normal, ne constitue pas un obstacle; ce n'est qu'à la période terminale que le sucre peut n'être pas absorbé. Le second obstacle rencontré est le foie où la plus grande partie du glucose est transformée en glycogène. Cependant, une certaine quantité de glucose passe dans le sang, ce que montre la glycémie, mais celle-ci ne tarde pas à revenir à son point de départ. L'excédent de sucre qui a franchi l'obstacle hépatique et a pénétré dans la grande circulation a été fixé par les tissus, notamment dans les muscles, où il a été transformé en glycogène; cette fixa-

tion tissulaire constitue le troisième obstacle; elle démontre pourquoi le sang veineux est moins riche en glucose que le sang artériel. Si une certaine quantité de glucose échappe à cette fixation tissulaire, elle arrive au rein où elle est éliminée, la fixation cellulaire est telle que la quantité de glucose dans l'urine est nulle ou minime.

Si l'individu est atteint d'hépatite avec troubles de la fonction glycopexique du foie, le foie va arrêter une certaine quantité de glucose; cette quantité ne sera jamais nulle, mais elle est d'autant plus faible que la fonction glycogénique est plus atteinte. La quantité de glucose en circulation sera plus élevée, ce que témoigneront les dosages de sucre sanguin; ils donneront une courbe plus élevée, surtout plus prolongée; par contre, la différence artério-veineuse est toujours sensible, à peu près comme chez le sujet normal. Ces faits semblent prouver que la glycopexie tissulaire n'est guère troublée en cas d'hépatite; elle est beaucoup moins troublée que la glycopexie hépatique. La glycopexie hépatique semble être assurée principalement par la cellule hépatique; la glycopexie tissulaire, elle, semble être assurée par la sécrétion interne du pancréas.

La traversée du galactose dans l'organisme normal est très différente. La traversée intestinale est identique, mais, au niveau du foie, la quantité de galactose fixée est moindre. Pour une quantité égale de sucre ingéré, le foie laisse passer dans le sang une plus grande fraction de galactose que de glucose. Le taux du sucre dans le sang est plus élevé avec le galactose qu'avec le glucose. L'analyse des courbes artério-veineuses nous montre que

la différence de comportement de ces deux hexoses s'accroît encore au relais tissulaire; les courbes capillaires et veineuses obtenues avec le galactose se superposent sensiblement, il n'y a pas de différence artérioveineuse. Les tissus fixent mal le galactose, les muscles qui formaient facilement du glycogène aux dépens du glucose utilisent moins bien le galactose. Les partisans du seuil rénal diraient qu'il n'y a pas de seuil pour le galactose.

Il en découle que, chez le sujet normal, une certaine quantité de galactose peut apparaître dans les urines; nous verrons qu'avec la dose employée en clinique (40 grammes), la galactosurie reste inférieure à 1 p. 1.000.

Il en est tout autrement en cas d'hépatite; le foie qui, à l'état normal, ne fixait pas entièrement le galactose, le fixera encore bien moins. La fraction de galactose qui n'est pas arrêtée par le foie ne sera qu'en partie arrêtée par les tissus, puisqu'à l'état normal, la fixation tissulaire de ce sucre est loin d'être considérable. Le galactose que le foie laisse passer et qui n'est pas retenu par les tissus va être éliminé par le rein.

Si on compare l'élimination d'une même quantité de galactose introduite par ingestion et par voie intraveineuse, à la suite de l'ingestion, les urines contiennent 1/13^e à 1/16^e du poids de galactose introduit; elles contiennent 1/17^e, en cas d'injection intraveineuse.

En résumé, l'épreuve de galactosurie provoquée présente sur la glycosurie alimentaire un double avantage. A égalité d'insuffisance fonctionnelle, la galactosurie provoquée sera beaucoup plus importante que la glyco-

surie. La galactosurie provoquée semble donc préférable. Si elle est discutée par certains, c'est au sujet de son interprétation ; en effet, avec les doses de galactose employées (40 grammes), à l'état normal, on peut trouver une certaine quantité de galactose dans les urines ; il a donc fallu fixer un seuil qui est pour les uns un gramme, pour les autres, 2 grammes. Il convient de doser le galactose dans les urines ; ces dosages ont parfois montré un désaccord net entre les quantités éliminées et les faits cliniques. L'expérience a montré qu'il fallait tenir compte de la *diurèse* et, par conséquent, du taux d'élimination du galactose. Il existe un rapport entre les lésions cellulaires hépatiques, la diurèse et la galactosurie ; il ne faut pas envisager en bloc les urines de 24 heures, mais, comme nous le verrons, prélever quatre échantillons et doser le galactose dans chacun d'eux.

TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

Le sujet à explorer doit être à jeun depuis minuit. On le fait uriner à 8 heures moins le quart et on jette ces urines ; à 8 heures, il absorbe 40 grammes de galactose (1) dissous à l'avance dans 200 cc. d'eau tiède. Il est préférable que le malade reste à la diète avec 1.500 cc. d'eau pour 24 heures ; cette condition étant difficile à réaliser, on l'alimente à partir de midi.

Les urines sont recueillies dans 4 bocalx numérotés.

Le premier bocal contient les urines de 8 heures à 10 heures.

(1) Nous avons utilisé pour ces épreuves le galactose Pointet et Girard, galactose chimiquement pur.

Le deuxième bocal contient les urines de 10 heures à 12 heures.

Le troisième bocal contient les urines de 12 heures à 18 heures.

Le quatrième bocal contient les urines de 18 heures à 8 heures (urines de la nuit).

Le volume d'urine de chaque échantillon est mesuré et noté. Le dosage du sucre se fera de la même façon et au cours de la même opération dans les quatre échantillons. Pour cela, on prélève une certaine quantité d'urine (50 cc.) dans chaque échantillon, on défèque avec son dixième en volume de réactif de Courtonne (5 cc.), le filtrat servira pour le dosage chimique.

Dosage chimique du galactose.

Il s'effectue à l'aide de la liqueur de Fehling titrée, préparée extemporanément avec 10 cc. de la solution A

Sulfate de cuivre cristallisé chimiquement pur	35 gr.
Acide sulfurique pur	5 cc.
Eau distillée	Q. S.

et 10 cc. de la solution B

Sel de seignette (Tartrate de Na et K cristal-

lisé pur)	150 gr.
Lessive de soude à 96° non carbonatée	300 cc.
Eau distillée	Q. S.

après agitation, on ajoute :

5 cc. de la solution à 5 % de ferrocyanure de potassium.

La liqueur de Fehling ne doit pas cesser de bouillir

durant tout le temps de la réaction, l'urine doit être versée lentement, goutte à goutte.

Le dosage polarimétrique n'est effectué qu'à titre de contrôle; de même, la recherche de la galactozone est d'une pratique peu courante.

Les résultats sont donnés sous forme de tableau :

Numéro de l'échantillon	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose éliminée par échantillon
I	v_1	c_1	q_1
II	v_2	c_2	q_2
III	v_3	c_3	q_3
IV	v_4	c_4	q_4
	V	C	Q
	Volume total des urines en 24 h.	Concentration moyenne	Quantité totale de galactose éliminée

La concentration, dans chaque échantillon, est donnée, connaissant le nombre de centimètres cubes d'urine nécessaires pour produire la réduction, soit n ce nombre; connaissant le titre de la liqueur T, on doit augmenter le résultat de $1/10^e$, puisque les urines ont été diluées par le réactif de Courtonne.

La concentration dans chaque échantillon (t) est donc donnée :

$$t = \frac{T}{n} + \frac{T}{n \cdot 10}$$

La quantité de galactose par échantillon q est donnée :

$$q = \frac{t \times v}{1.000}$$

La concentration moyenne est donnée directement par le rapport :

$$C_m = \frac{\text{quantité totale de galactose} \times 1.000}{\text{volume total des 4 échantillons}}$$

Résultats :

Il faut tenir compte de la quantité de galactose contenue dans chaque échantillon, ainsi que de la concentration dans chacun d'eux, cette dernière notion faisant intervenir la diurèse. Chez des sujets normaux, on trouve une *concentration globale* inférieure à 1 p. 1.000 dans le premier échantillon seulement (*in Thèse de F. THIÉBAUT.*)

L'épreuve au galactose décèle l'hépatite (lésions cellulaires évolutives), qu'il y ait ictère ou non. La gravité de l'hépatite n'est pas proportionnelle à l'élimination du galactose dans les 24 heures ; elle est, par contre, en rapport étroit avec le taux de concentration.

Dans leur publication sur la galactosurie chez les sujets normaux, FIESSINGER, THIÉBAUT et DYERICK admettent que la concentration moyenne portant sur les quatre échantillons doit être inférieure à 1 gr. 50 p. 1.000.

Ils insistent sur l'intérêt que présente surtout l'étude des deux premiers échantillons qui doivent contenir moins de *1 gr. 50*, le plus souvent même *1 gr.* de galactose; la concentration moyenne de ces 4 heures est variable; elle doit osciller au-dessous de *6 p. 1.000*.

POLYNÉVRITES ET INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Nous regrettons vivement n'avoir pu apporter un plus grand nombre d'observations. Il s'agit : d'observations personnelles que nous avons recueillies, d'observations appartenant au service de notre maître, le Professeur Noël FIESSINGER; enfin, nous avons cité quelques observations qui avaient fait l'objet d'une publication antérieure. La majeure partie de ces observations concerne des polynévrites des membres inférieurs; dans certains cas, ces polynévrites s'accompagnaient de troubles psychiques. D'autres observations se rapportent à des manifestations de psychose alcoolique chronique (délire, hallucinations, crises de *delirium tremens*). Nous avons envisagé les observations qui se rapportaient à des cas de polynévrites coexistant avec une cirrhose, une tuberculose pulmonaire dans un chapitre spécial. Chez chaque malade, nous avons recherché avec grand soin tous les signes d'insuffisance hépatique, nous les avons signalés quand ils s'observaient. Il existe des observations où il n'est pas fait mention de ces signes, c'est qu'ils n'existaient pas; car nous n'avons pas voulu pour beaucoup d'observations faire figurer une énumération continuelle et répétée de signes négatifs.

Peut-être pourrait-on nous objecter que dans certaines observations l'aveu des habitudes d'éthylisme n'est pas

net. Mais si certains sujets avouent leurs habitudes, beaucoup, systématiquement, ne veulent convenir qu'ils buvaient; très souvent, dans ces cas, il s'agit de femmes et presque toujours de femmes exposées par leur profession à boire fréquemment. Du reste, LANCEREAUX dit, dans son ouvrage sur les paralysies toxiques : « Qu'instruit du secret que gardent les femmes au sujet de leurs habitudes et de la hardiesse avec laquelle elles nous opposent des dénégations formelles, même dans les cas où le doute est le moins possible », il n'accordait pas crédit au dire de la malade, et une enquête qu'il menait lui-même apportait la confirmation de l'éthylisme.

Il existe un premier groupe d'observations où l'examen clinique ne révélait aucun des signes d'insuffisance hépatique, c'est, systématiquement, chez des sujets alcooliques présentant, soit une polynévrite, soit des troubles psychiques, que nous avons procédé à nos explorations fonctionnelles.

OBS. N° 1

Polynévrite alcoolique des membres inférieurs. Pas de signe d'insuffisance hépatique. Epreuves fonctionnelles élevées.

Observation recueillie dans le service du Docteur TIXIER.

Mlle MO..., Augustine Piorry, N° 6.

Femme âgée de 37 ans, femme de ménage, entre dans le service en septembre 1932 pour douleurs abdominales, en même temps qu'elle a constaté qu'elle ne pouvait marcher. Elle accuse des douleurs au niveau des membres inférieurs, mais ces troubles sensitifs paraissent peu marqués. Elle nous apprend qu'il y a deux ans, elle

a présentée les mêmes troubles et a été soignée à l'hôpital Lariboisière où elle fut traitée par des piqûres de strychnine et l'électrothérapie. On ne note rien dans ses antécédents. Pas de manifestations bacillaires. La malade nous dit qu'elle buvait bien un peu, sans excès, à l'occasion de ses « ménages » ; elle buvait du vin, de la bière mais pas de liqueurs. A son entrée, il existait une douleur vive au niveau de l'abdomen, mais cette douleur était diffuse, variable d'un jour à l'autre.

L'examen. Praticqué par nous 15 jours après son entrée, montre que ces douleurs abdominales ont disparu. Il n'existe pas de gros foie, pas de signes d'insuffisance hépatique.

La rate est normale.

Pas de troubles digestifs.

L'appareil circulatoire est normal.

Poumons normaux. Pas de fièvre. L'examen radioscopique est négatif.

L'examen du système nerveux : Il existe des troubles de la marche, la malade steppe. La pression des masses musculaires est douloureuse, il existe un léger tremblement. La force musculaire est considérablement diminuée surtout au niveau des extenseurs. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité aux divers modes, cependant on note un léger retard de perception.

Au niveau des membres supérieurs les réflexes sont conservés, et il n'existe pas de troubles sensitifs.

L'appareil oculaire est normal.

Pas de troubles psychiques.

Examen électrique, pas de R. D.

Les urines : sucre 0, albumine 0, urobilinurie +++.

Exploration fonctionnelle : Indice biliaire plasmatique : 2,83 (un peu supérieur à la normale).

Rose Bengale : 7,69. Chiffre élevé.

L'épreuve de la galactosurie provoquée montre :

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	223 cc	3 gr. 35	0 gr. 747
II	120 cc	1 gr. 06	0 gr. 127
III	100 cc	1 gr. 40	0 gr. 140
IV	950 cc	Traces indosables	
	1.393 cc	0 gr. 07	1 gr. 014

Cette malade a été revue au bout de six semaines, elle présentait une amélioration de ses troubles nerveux, mais malheureusement nous n'avons pu répéter nos épreuves.

Il existe donc chez cette malade une polynévrite des membres inférieurs, l'éthylisme est reconnu, cliniquement il n'existe pas de signe d'insuffisance hépatique. L'exploration montre une urobilinurie manifeste ++++, le R.B. est élevé 7,69, l'I.B.P. 2,83; l'épreuve de la galactosurie semblerait normale, mais les deux premiers échantillons présentent des taux élevés. On peut affirmer l'insuffisance hépatique.

OBS. N° 2

Polynévrite alcoolique avec syndrome de Korsakoff. Pas de signe d'insuffisance hépatique. Taux d'exploration élevé.

Observation recueillie à la Pitié dans le service du Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

Mme AL..., âgée seulement de 35 ans, fille de salle dans un restaurant, entre à la Pitié, salle Lorrain, parce que la marche lui était devenue impossible. Depuis deux ans, elle souffre de douleurs violentes à type de brûlures, de crampes, au niveau des membres inférieurs. Le matin, elle ressentait une fatigue particulièrement

marquée, mais elle mettait ses troubles sur le compte des nausées et des vomissements qu'elle présentait. Dans ses antécédents : pas de tuberculose; son mari est mort d'une hémorragie digestive. La malade avoue avoir bu du vin régulièrement mais sans excès, elle a pris également des apéritifs et du marc. On apprend du reste qu'elle s'intoxique encore quand elle en a la possibilité. Elle accuse des rêves professionnels.

A l'examen :

Le faciès est un peu congestif; il existe du tremblement des doigts.

L'examen du système nerveux montre au niveau des membres inférieurs de l'amaigrissement, une atrophie musculaire manifeste; quelques mouvements sont accomplis avec peine, le pied a tendance au varus. La pression des muscles est douloureuse, les réflexes tendineux sont abolis, le cutané plantaire se fait en flexion. La sensibilité est conservée au tact et à la piqûre.

Au niveau des membres supérieurs, les réflexes sont conservés, la force musculaire diminuée.

Pas de signes oculaires.

Des troubles psychiques existaient chez cette malade à son entrée. Il existait de gros troubles de la mémoire, une désorientation dans le temps et dans l'espace, l'autocritique avait disparu. La malade a présenté quelques hallucinations : « J'ai fait une fausse-couche, on m'a brûlée à l'hôpital, je suis attachée ». Elle ne présente pas de fausses reconnaissances. Actuellement ces troubles se sont atténués, il n'existe qu'une légère diminution de la mémoire.

L'abdomen contraste avec l'atrophie des membres inférieurs, il est saillant, sa paroi est infiltrée de graisse; il n'existe pas d'ascite, pas de circulation collatérale; il est impossible de fixer les limites du foie et de la rate.

Pas de subictère.

Les urines sont normales.

Les bruits du cœur normaux. T.A. 13-8 (Vaquez).

Les poumons sont normaux.

La malade est actuellement traitée par la strychnine et l'électrothérapie. Les troubles psychiques se sont atténués, la paralysie persiste.

L'exploration a montré :

Urobilinurie +

Rose Bengale : 3,3 - 5,4.

I.B.P. : 3,6.

Bilirubinémie (H.v.d.Bergh) : 1,32.

Galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	250 cc	2 gr. 05	0 gr. 512
II	150 cc	1 gr. 4	0 gr. 210
III	250 cc	Traces indosables	
IV	695 cc	id.	
	1.345 cc		0 gr. 722

Il s'agissait donc d'une femme alcoolique avérée présentant une polynévrite avec syndrome de Korsakoff. L'insuffisance hépatique était difficile à affirmer. L'exploration a montré une urobilinurie légère, la galactosurie était normale, l'H.v.d. Bergh élevé : 1,32. L'I.B.P. 3,6. Le Rose à 5,4. Cette malade est morte 3 semaines après notre examen, elle présentait un foie cirrhotique, mais nous n'avons pu pratiquer un examen histologique.

OBS. N° 3

Polynévrite fruste. Pas de signes hépatiques. Epreuves fonctionnelles légèrement élevées.

Mme Po..., 42 ans, brocheuse, entre le 24 mars à La Charité (Come 31). Cette malade est entrée dans le service parce que, au milieu de la nuit, elle a été réveillée par un goût de sang dans la bouche, elle a perdu une certaine quantité de sang; il ne semble pas que cette hémorragie se soit accompagnée d'efforts de toux, ni de vomissement. Dans ses antécédents aucun antécédent pulmonaire, aucun antécédent gastrique. Depuis quelques jours, cette malade se sentait extrêmement fatiguée. L'interrogatoire n'apporte aucune précision au sujet de cette hémorragie, notons qu'elle ne s'est pas répétée.

L'examen :

Ne montre aucun signes pulmonaires; pas d'expectoration.

L'examen de l'abdomen ne révèle pas de points douloureux, le foie est gros, débordant les fausses côtes de 2 travers de doigts. La rate ne paraît pas augmentée de volume et il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatique.

L'examen du système nerveux permet de constater : le tremblement, une douleur à la pression des masses musculaires, la marche est encore possible. La force musculaire est très diminuée, il existe une atrophie marquée des muscles des membres inférieurs. Les réflexes rotuliens et achilléens sont considérablement diminués, le réflexe cutané plantaire est normal. Il n'existe pas de troubles sensitifs, mais l'hyperesthésie cutanée est vive.

Appareil oculaire. Pas de paralysie. Légère exophtalmie, le corps thyroïde est normal.

Troubles psychiques. Pas de délire, mais de l'agitation, des modifications du caractère.

L'exploration montre :

R.B. 3,8. Urobilinurie +.

Bilirubinémie. I.B.P. 1,56. H.v.d. Bergh indirect : 0,48.

Epreuve de la galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	53 cc	3 gr. 3	0 gr. 174
II	34 cc	4 gr. 5	0 gr. 151
III	68 cc	1 gr. 65	0 gr. 112
IV	257 cc	Indosables	
	412 cc	1 gr. 04	0 gr. 437

Wassermann : négatif.

Il s'agissait donc d'une femme dont l'alcoolisme est certain, chez qui il existe un état psychique spécial, des troubles du caractère, et une polynévrite fruste. On ne constatait qu'un gros foie; le rose élevé, bien que les autres épreuves soient normales, permet de considérer qu'il existe une légère atteinte hépatique.

OBS. N° 4

Polynévrite alcoolique avec prédominance des troubles sensitifs.
Insuffisance hépatique mise en évidence par le Rose Bengale.

Mme Co..., 40 ans, entre à la maison Dubois (Bourdon). Cette malade fait remonter le début des troubles qui la conduisent dans le service à trois ans auparavant. A ce moment, elle a ressenti de la pesanteur dans les mollets, ses jambes lui paraissaient lourdes, la marche était difficile, mais elle n'a jamais été obligée de rester au lit. Au mois de janvier dernier, il y a trois mois, la malade a ressenti des douleurs continues, lancinantes, comparables à des brûlures. Ces douleurs siégeaient également au niveau des mains et s'accompagnaient de sudation abondante. Parfois, ces douleurs se présentaient sous le type fulgurant. Dans ses antécédents, rien à signaler, sauf des crises de coliques hépatiques à la suite d'une

première grossesse. Mais cette femme a exercé jusqu'en 1919 le métier de blanchisseuse; elle buvait abondamment, et en particulier des apéritifs.

A l'examen :

Au niveau des membres inférieurs : pas d'atrophie musculaire, pas de déformation. Il existe une douleur intense à la pression des muscles. La marche est possible mais extrêmement douloureuse, la force musculaire est diminuée. Pas de troubles de la sensibilité. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis; pas de signes de Babinski.

Au niveau des membres supérieurs, le tremblement est marqué. Pas de troubles sensitifs; le réflexe stylo-radial est faible, l'olécranon ne peut être mis en évidence.

Aucun signe oculaire.

Pas de troubles psychiques.

L'appareil digestif. Pas de troubles fonctionnels; il n'existe pas de modifications appréciables du foie et de la rate. Pas de signes d'insuffisance hépatique, sauf des épistaxis assez fréquentes.

Exploration :

R.B. : 5,5.

Bilirubinémie I.B.P. : 2; H.d.v.Bergh : 0,5.

Il s'agit donc d'une polynévrite avec troubles sensitifs marquées ne s'accompagnant pas de signes d'atteinte hépatique (sauf les épistaxis). L'exploration montre un I.B.P. normal. Mais le taux du Rose Bengale décelez une insuffisance hépatique certaine.

OBS. N° 5

Polynévrite. Pas de signes hépatiques. Taux d'exploration moyen.

Mme VA..., 44 ans, entre à la maison Dubois pour de la fatigue et des douleurs lancinantes siégeant au niveau des jambes. Ces douleurs sont apparues depuis 3 ans, mais elles sont de plus en plus violentes. Dans ses antécédents, on note 2 fausses-couches; l'éthylisme est difficile à faire préciser.

A l'examen

On constate que la pression des masses musculaires est douloureuse. Les réflexes tendineux sont abolis aux membres inférieurs; pas de signe de Babinski. Il n'existe pas de troubles sensitifs, pas de troubles de la coordination. L'examen complet du système nerveux ne nous révèle aucun symptôme. Rien à signaler au niveau des poumons. Cœur normal. T.A. 15,9 (Vaquez). Abdomen. Foie normal. Pas de grosse rate.

Il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatique.

Urine : ni sucre, ni albumine.

Réactions de Hetch et Wasserman : négatives.

Epreuves du Rose Bengale : 5,4.

I.B.P. : 2,7.

Cette observation de polynévrite à début progressif sans trouble hépatique comporte les mêmes conclusions que la précédente. Sous l'influence du traitement, une légère amélioration est survenue.

OBS. N° 6

Polynévrite alcoolique. Foie normal. Pas d'insuffisance hépatique. Epreuves normales.

Mme PE... Marthe, 42 ans, sans profession, entre à La Charité (Come 18), parce qu'elle présente de la gêne pour marcher et des douleurs à type de fourmillements qui sont localisées aux membres inférieurs. Le début de ces accidents remonte à 5 mois, à la suite d'un épisode pulmonaire qu'on ne peut lui faire préciser. Depuis cette époque, la malade souffre d'une façon continue, pré-

sentant parfois des paroxysmes douloureux. La marche est encore possible mais difficile. Cette femme reconnaît avoir bu d'une façon excessive; elle présente des cauchemars. Il existe une diminution de la mémoire portant sur les faits récents.

A l'examen

Membres inférieurs : douleur à la pression des masses musculaires, atrophie musculaire marquée. Les réflexes sont abolis; pas de signe de Babinski. Il n'existe pas de troubles sensitifs.

Membres supérieurs : pas de troubles nerveux.

L'examen du système nerveux ne montre aucun autre symptôme.

Le foie et la rate sont normaux. Pas de signes de I.H.

Appareil pulmonaire. Pas de signes de tuberculose.

Urines normales.

L'exploration montre :

R.B. : 2,8. I.B.P. : 2,4.

C'est la seule observation de polynévrite alcoolique comportant des taux d'exploration aussi faibles; l'I.B.P. est légèrement élevée, le rose juste inférieur au taux normal.

OBS. N° 7

Polynévrite éthylique avec troubles du caractère. Taux d'exploration élevé.

M. QU..., 52 ans, employé au Métropolitain, nous dit être envoyé à l'hôpital pour des douleurs siégeant au niveau des membres inférieurs en même temps qu'il accuse de la difficulté pour marcher. Jusqu'en mars 1932, il y a 10 mois, M. QU... était en bonne santé. A cette époque, il a ressenti des douleurs très intenses au niveau des membres inférieurs. Ces douleurs, généralement nocturnes, lui rendaient insupportable le poids des couvertures; le som-

meil était irrégulier, parfots troublé par des cauchemars. L'appétit était diminué, le malade amaigri. Mais surtout, il a présenté des troubles manifestes du caractère, en particulier de l'irritabilité, une violence inaccoutumée, de l'agitation; ce sont ces troubles qui ont motivé son admission à La Charité. Ce malade reconnaît avoir bu fréquemment; il est buveur de vin, mais il accepte souvent plusieurs « tournées » d'apéritifs. Rien à signaler dans ses antécédents; une première femme morte de tuberculose, lui a toujours été bien portant.

A l'examen

La marche est possible, mais le malade steppe.

Au niveau des membres inférieurs, il existe un léger œdème localisé au cou-de-pied; pas de déformation. L'atrophie musculaire n'est pas très accentuée; elle est masquée par une adipose sous-cutanée. La pression des muscles est douloureuse; il existe du tremblement. La force musculaire est diminuée, les réflexes rotuliens et achilléens abolis, le cutané plantaire se fait en flexion. Pas de troubles nets de la sensibilité.

Au niveau des membres supérieurs : réflexes vifs; pas de troubles sensitifs.

Pas de paralysie oculaire, champ visuel normal.

Actuellement, on ne peut mettre en évidence aucun trouble psychique; la mémoire ne paraît pas altérée.

Les poumons : normaux. Pas de tuberculose.

Cœur : bruits normaux. T.A. : 15-10 (Vaquez).

L'examen de l'abdomen : montre un foie un peu gros, dur, non douloureux, débordant de 2 travers de doigt le rebord costal.

L'exploration hépatique :

Rose Bengale : 5,4.

I.B.P. : 3,30.

Epreuve de galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	22 cc	7 gr. 491	0 gr. 164
II	227 cc	1 gr. 98	0 gr. 449
III	220 cc	Traces indosables	
IV	775 cc	id.	
	1.224 cc		0 gr. 613

Chez ce malade, le foie était un peu gros, on peut affirmer l'insuffisance hépatique car le Rose est élevé, l'I.B.P. moins considérable, l'urobilinurie marquée; remarquons que l'épreuve de galactosurie est sensiblement normale, la quantité de galactose éliminée est faible, seuls les taux de concentration des deux premiers échantillons sont supérieurs à la normale.

OBS. N° 8.

Polynévrite éthylique. Pas de signes hépatiques. Taux d'exploration peu élevés. Obs. recueillie dans le service du Dr TIXIER.)

Mme TO..., 52 ans, doreuse, entre à La Charité (Salle Beau, 16) pour fatigue intense et douleurs localisées au niveau des membres inférieurs; la marche est devenue difficile. Dans ses antécédents, on ne relève aucune maladie; elle travaille dans la dorure; elle dit avoir bu, mais sans excès.

A l'examen

Au niveau des membres inférieurs, on note de l'œdème, de l'hyperesthésie cutanée, un pied ballant et ayant tendance au varus. La force musculaire est diminuée. La pression des muscles atrophiés

produit une douleur nette. Les réflexes rotuliens sont faibles, les achilléens abolis. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, cependant au niveau d'une petite zone pérिमalléolaire, on peut observer quelques troubles. Pas de Babinski.

Au niveau du membre supérieur : réflexes normaux.

Pas de troubles sensitifs.

Pas de troubles oculaires.

Pas de troubles psychiques.

Abdomen. Le foie et la rate sont normaux; pas de signes de I.H.

Cœur : bruits normaux.

Poumons : auscultation négative.

Urines : normales.

Exploration hépatique :

Rose Bengale : 2,4 ; Urobilinurie +++

Bilirubinémie ; I.B.P. : 1,66 ; H.v.d.Bergh : 1,60.

Epreuve de la galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	110 cc	4 gr. 95	0 gr. 545
II	222 cc	2 gr. 50	0 gr. 640
III	170 cc	2 gr.	0 gr. 350
IV	420 cc	Traces	
	922 cc	1 gr. 66	1 gr. 535

La malade est traitée par l'autohémothérapie, avec adjonction au sang réinjecté de chlorure de calcium. Le 17 mars, on constate une amélioration, la marche est difficile mais possible, l'hyperesthésie a disparu, la douleur à la pression des muscles s'est atténuée. Pas de signe de I.H..

Une nouvelle exploration est pratiquée qui montre :

R.B. : 2,45.

Bilirubinémie ; I.B.P. : 2,1 ; H.v.d.Bergh : 1,26.

Epreuve de la galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	200 cc	3 gr. 34	0 gr. 668
II	185 cc	1 gr. 37	0 gr. 252
III	500 cc	Traces indosables	
IV	980 cc	id.	
	1.865 cc	0 gr. 4	0 gr. 920

Au cours de cette polynévrite, les épreuves d'exploration ont été pratiquées 2 fois. Dans les 2 cas, on a constaté une urobilinurie nette qui était bien supérieure à l'urobilinurie discrète d'un sujet normal. Lors du premier examen on a trouvé, R.B. : 2,60, I.B.P. : 2,4. Galactosurie sensiblement élevée. Lors du deuxième examen : R.B. : 2,4, I.B.P. : 2,1, Galactosurie très faible. Pendant ces deux mois, la malade s'était considérablement améliorée; la seconde épreuve de galactosurie est beaucoup moins élevée que la première. L'insuffisance hépatique, qui se traduisait par l'urobilinurie et une galactosurie légère, paraît peu marquée. Il semble qu'il y ait eu amélioration de l'état du foie coïncidant avec l'amélioration des troubles nerveux. Ceux-ci étaient survenus à la suite d'un épisode grippal.

Dans la thèse qu'a publiée WILLEMIN (Paris 1926) et dont nous avons parlé lors de l'étude de l'exploration du foie par le Rose Bengale, il existe un grand nombre d'explorations pratiquées au cours d'affections fort diverses. Il nous a semblé intéressant de citer 6 d'entre elles se rapportant à des polynévrites alcooliques. Nous regrettons que ces observations ne soient pas détaillées, mais dans cette étude l'auteur ne pouvait pas les produire entièrement.

OBS. N° 9

(in thèse VILLEMIN, N° 4)

Mme B... présentait une polynévrite éthylique. Le foie était normal, l'exploration par le Rose Bengale a donné le chiffre de 7.

OBS. N° 10

(in Thèse VILLEMIN, N° 18)

M. C..., marchand de vin, présente une polynévrite alcoolique. Le foie est normal. Il existe un taux rétionnel de Rose à 4. L'épreuve de glycosurie provoquée était positive.

OBS. N° 11

(in Thèse VILLEMIN, N° 78)

M. L..., porteur d'une polynévrite alcoolique. Ni gros foie, ni grosse rate. L'exploration montre :

I. B. P. : 3,3; R. B. : 6,8.

Ces trois observations de polynévrites alcooliques, sans signes hépatiques, comportent toutes les trois des taux de Rose élevés.

On voit donc, dans cette première série d'observations, que chez des malades porteurs de polynévrites

éthyliques, et ne présentant aucun signe hépatique, les épreuves fonctionnelles ont mis en évidence l'atteinte du foie.

Généralement, c'est le taux du Rose Bengale qui se montre élevé, le taux de l'I.B.P. est moindre. (Obs. 1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 11.)

Cependant, dans un cas (obs. 6), ces épreuves se sont montrées normales. Dans un autre cas, seule l'urobilinurie et la galactosurie, qui dépassaient les taux normaux, traduisaient une I. H. légère, alors que les épreuves de la fonction biliaire et de la fonction chromagogue étaient normales.

Notons que les cas où nous avons observé une amélioration clinique correspondaient à des taux faibles. (Obs. 1, 4, 5, 8.)

Observations où il existait des signes hépatiques.

OBS. N° 12

Polynévrite éthylique. Hépatomégalie.

Mme CHA..., 57 ans, entre à l'hôpital parce qu'elle ne peut plus marcher. C'est une femme obèse au teint caractéristique des sujets qui boivent. Elle nous dit que, vendant des fleurs dans la rue, elle est exposée à boire. Depuis 2 ans, cette malade présente des douleurs spontanées dans les jambes, douleurs continues, douleurs nocturnes à type de crampes. Elle a, du reste, fait depuis 1927 de nombreux séjours dans les hôpitaux car à certains moments la fatigue s'accroissait et la marche devenait impossible.

Dans les services où elle est passée, sous l'influence du régime, du traitement (électrothérapie), son état s'est amélioré. Cette amélioration lui faisait quitter l'hôpital, mais elle était contrainte de se faire soigner à nouveau.

Examen :

Membres inférieurs : la marche est extrêmement difficile, pied tombant en varus equin, force musculaire considérablement diminuée au niveau des extenseurs. La pression des masses musculaires est douloureuse, pas de troubles de la sensibilité qui a été étudiée à tous les modes. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, le cutané plantaire en flexion.

L'hyperesthésie cutanée est vive.

Au niveau des membres supérieurs, il existe du tremblement. Pas de troubles sensitifs. Les réflexes sont conservés.

Pas de troubles oculaires.

Pas de troubles psychiques. Mémoire conservée.

Abdomen. Le foie est gros, débordant de 2 travers de doigt le rebord costal, dur et non douloureux. La rate est difficile à apprécier.

L'examen du cœur et des poumons ne montre rien d'anormal.
T.A. : 15-8.

Urines : normales.

Chez cette malade, l'exploration fonctionnelle montre :

R.B. : 5,5 ; Urobilinurie : +++ ;

I.B.P. : 2,6.

Epreuve de la galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	74 cc	8 gr. 2	0 gr. 606
II	88 cc	1 gr. 4	0 gr. 052
III	66 6cc	2 gr.	0 gr. 132
IV	1.175 cc	Traces indosables	
	1.403 cc	0 gr. 55	0 gr. 790

Epreuve normale.

Chez cette femme, porteuse d'une polynévrite alcoolique où l'alcoolisme est certain, il n'existait qu'un gros foie. L'épreuve de l'urobilinurie est nette; le Rose Bengale est à 5,5, l'I.B.P. à 2,6.

La galactosurie provoquée est sensiblement normale; on peut cependant affirmer l'insuffisance hépatique.

OBS. N° 13

Polynévrite éthylique hépatomégalie.

Mme BE..., 36 ans, épicière, entre à Dubois parce qu'elle ne peut plus marcher. L'interrogatoire fait préciser à la malade qu'elle se sentait fatiguée depuis longtemps, mais qu'elle a dû s'aliter depuis huit jours, la marche étant devenue impossible. De plus, depuis cinq mois, outre un véritable déroboement des jambes, elle accuse des douleurs violentes localisées aux mollets. Elle a présenté de l'insomnie, des cauchemars avec zoopsie. Dans ses antécédents, on note des convulsions dans l'enfance, une crise de colique hépatique suivie d'un ictère à 30 ans; mais surtout cette femme a exercé la profession de typographe, et depuis un an elle tient une épicerie, elle a l'habitude de boire. Elle absorbe du vin et plus de trois ou quatre apéritifs par jour.

A l'examen :

Au niveau des membres inférieurs, on est frappé par l'atrophie musculaire particulièrement marquée au niveau de la loge antéro-externe de la jambe; la peau est sèche, écailleuse. Pas de déformation du pied, la pression des muscles est douloureuse. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Pas de troubles sensitifs, mais hyperesthésie cutanée marquée.

Au niveau des membres supérieurs : pas de troubles nerveux. Pas de troubles oculaires.

Pas de troubles psychiques.

Le foie est augmenté de volume mesurant 13 cent. sur la ligne mamelonnaire. Pas d'ascite ni de circulation collatérale. La rate n'est pas perceptible.

Cœur : bruits normaux. Tachycardie (120). T. A. 17-13.

Pas de signes de tuberculose.

Urines normales.

Exploration : R. B. : 7,8; I. B. P. : 2,8

La malade quitte le service présentant une légère amélioration. Chez cette malade, il existait un gros foie. Le Rose Bengale 7,8 révèle une atteinte hépatique plus marquée qu'on pouvait le soupçonner.

OBS. N° 14

Polynévrite éthylique. Splénomégalie et hépatomégalie.

Mme VIL..., 36 ans, boulangère, entre à Dubois parce qu'elle a présenté une hématomélie; de plus, elle ressent des douleurs violentes au niveau des membres inférieurs, qui sont apparues il y a trois mois. A cette époque, elle a présenté deux hématomélies peu abondantes; mais c'est depuis un mois que ces douleurs sont devenues plus vives et que la malade a considérablement maigri. Rien à signaler dans ses antécédents; la malade nie énergiquement l'éthylisme.

A l'examen :

On est en présence d'une malade amaigrie légèrement subictérique.

Au niveau des membres inférieurs, l'atrophie musculaire est marquée, la pression des muscles douloureuse, les réflexes tendineux abolis. Pas de Babinski. Pas de troubles de la sensibilité.

Au niveau des membres supérieurs, pas de troubles nerveux.

Le foie est gros, dur, mesurant 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate est également hypertrophiée.

On soupçonne une légère ascite; pas de circulation collatérale.

Cœur : à la base souffle systolique, T.A. 17-9 (Vaquez).

L'aorte bat fortement au-dessus du sternum.

Poumons normaux.

Exploration montre des taux élevés :

R. B. : 7; I. B. P. : 4,5.

Chez cette malade où l'insuffisance hépatique est cliniquement évidente, seule l'épreuve du R.B. est élevée.

OBS. N° 15

Cirrhose et polynévrite avec syndrome de Korsakoff chez une femme entrant pour insuffisance cardiaque. Taux d'exploration élevés.

Mme Po..., 62 ans, entre le 29 août à La Charité (Come) pour de la fatigue et de l'essoufflement.

A l'examen :

On se trouve en présence d'une femme pâle, dyspnéique.

L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop, pas de souffles orificiels, pouls à 100 mais régulier.

L'abdomen est distendu, il existe une ascite légère.

Le foie est gros, douloureux, sa consistance n'est pas dure, il déborde de 4 travers de doigt de rebord costal.

La rate est difficile à apprécier.

On note de l'œdème des membres inférieurs.

Les antécédents sont difficiles à faire préciser, on apprend que cette malade buvait beaucoup.

Au niveau des membres inférieurs les réflexes tendineux sont abolis, il n'existe pas de troubles de la sensibilité. Signalons la douleur à la pression des muscles, et l'atrophie musculaire.

Au niveau des membres supérieurs pas de troubles nerveux, ainsi qu'au niveau de l'appareil oculaire.

Des troubles psychiques existent chez cette malade : consistant en perte de la mémoire portant sur les faits récents, il existe du délire et des cauchemars.

La malade est traitée par la digitaline et l'extrait hépatique; légère diminution des œdèmes.

Le 29 août, les épreuves d'exploration sont pratiquées.

R. B. : 8,2

I. B. P. : 5,4.

Epreuve de galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	40 cc	4 gr. 95	0 gr. 19
II	65 cc	6 gr.	0 gr. 39
III		Pas d'urines	
IV	115 cc	7 gr.	0 gr. 80
	220 cc	6 gr. 47	1 gr. 38

Ces chiffres traduisent une insuffisance hépatique marquée; l'épreuve de galactosurie montre une faible quantité de galactose éliminée, mais les concentrations partielles et la concentration moyenne sont très élevées en raison de l'oligurie.

Le 1^{er} septembre. Les œdèmes ont complètement disparu. Le foie reste gros, douloureux et irrégulier.

Le 7 septembre. Diminution du foie, persistance de l'ascite; exagération des troubles nerveux.

Le 11 septembre. La langue est sèche; il existe de la dyspnée, l'auscultation fait entendre des râles fins aux deux bases pulmonaires. Une ponction de la plèvre ramène un liquide séro-fibrineux. Le bruit de galop et les œdèmes s'observent à nouveau.

Le 12 septembre. La mort survient par asystolie.

Cette malade avait déjà été soignée dans le service au mois de mai, l'examen des urines avait montré la présence d'urobiline.

Cette malade, entrée pour insuffisance cardiaque, présentait un gros foie, de l'ascite et une polynévrite avec syndrome de Korsakoff. Les épreuves fonctionnelles ont précisé l'atteinte hépatique. Toutes ces épreuves se sont montrées élevées, notamment la galactosurie.

OBS. N° 16

Polynévrite alcoolique. Gros foie. Les épreuves d'exploration révèlent une insuffisance hépatique considérable.

Mme M^l... Mariette, employée de commerce, 42 ans, entre à la Maison Municipale de Santé (Salle Monod) le 8 janvier 1926, parce qu'elle présentait une fatigue extrême. Cette asthénie a débuté il y a environ quatre mois, en même temps que la malade se plaignait de douleurs siégeant au niveau des membres inférieurs. Rien à signaler dans ses antécédents. Elle nie tout éthylysme, mais le médecin traitant nous révèle des habitudes alcooliques très marquées.

A l'examen :

L'aspect de la malade est classique, le visage est marbré de capillosités. Il existe une atrophie musculaire considérable, la pression des masses musculaires est douloureuse, l'hyperesthésie cutanée intense. Le pied tombe en varus. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, le cutané plantaire détermine la flexion des orteils. Il n'existe pas de troubles sensitifs. L'atteinte du système nerveux reste limitée aux deux membres inférieurs. Signalons cependant une altération de la mémoire portant sur les faits récents et du délire nocturne.

Le foie est gros, dur et sensible. Pas d'ascite ni de circulation collatérale, il est impossible de percevoir la rate.

Le cœur et les poumons sont normaux, les urines normales.

L'exploration hépatique montre :

R. B. : 11,6; I. B. P. : 5,9.

Associés à la polynévrite, il existe quelques troubles psychiques. Les épreuves d'exploration précises l'I.H. qu'on ne soupçonnait pas aussi marquée (R.B. 11,6). Ces taux traduisent une I.H. marquée comportant un pronostic sévère. La malade quitte le service sans aucune amélioration, on ne sait quelle a été l'évolution de cette cirrhose.

OBS. N° 17

(in thèse WILLEMIN, N° 191)

M. J... présente tous les signes d'une polynévrite éthylique. Le foie est très gros, dur. L'exploration montre :

R. B. : 8,2; I. B. P. : 4.

OBS. N° 18

(in thèse WILLEMIN, N° 76)

Les épreuves d'exploration sont pratiquées chez Mme B... qui présentait des accès de délire. Le foie débordait le rebord costal de 2 travers de doigt. Il n'existait pas de circulation collatérale. Les résultats ont été les suivants :

R. B. : 5; I. B. P. : 2.

Ces deux dernières observations présentant des taux moins élevés, comportent les mêmes conclusions que l'Obs. N° 16.

Dans cette deuxième série d'observations, la polynévrite s'accompagnait de signes cliniques qui traduisaient l'I. H. ou permettaient de la faire soupçonner. Les polynévrites coexistant avec un gros foie ont donné des chiffres de Rose oscillant entre 4,5 et 8. L'indice biliaire plasmatique comportait en général un taux élevé, mais toujours inférieur à celui du Rose. Dans beaucoup d'observations anciennes, les autres épreuves n'avaient pas été pratiquées. Remarquons que les observations 15 et 19 concernent des malades présentant une cirrhose à son début ; il n'existe pas de tuberculose. Dans l'observation 15 où l'épreuve du galactose a été pratiquée, elle a montré une concentration élevée traduisant ainsi une I.H. manifeste.

Nous arrivons à conclure que les polynévrites alcooliques s'accompagnent d'une atteinte hépatique qu'on peut estimer constante. Cette atteinte du foie peut être plus ou moins marquée. En dehors d'un cas (obs. 6), où il n'existait pas cliniquement de signes hépatiques et où les épreuves fonctionnelles se sont montrées normales, nous l'avons toujours constatée. Dans 2 cas (obs. 1 et 8), elle était légère. Dans 16 autres cas, elle était plus marquée (notamment dans les obs. 1, 15, 16, 17). Avec ces 16 observations, il convient de rappeler les observations 27 et 28, citées au cours du chapitre suivant qui ont trait à des polynévrites alcoolotuberculeuses. Remarquons que l'urobilinurie est fréquemment observée, elle

est très intense dans les observations 1, 7 et 6. Mais ce sont surtout le R.B. et l'I.B.P. qui présentent des taux élevés. (Obs. 1-4-5-9, 11-15-17 et obs. 27-28.)

Il semble que l'on puisse dire que les observations où les épreuves du R.B. et de l'I.B.P. se sont montrées élevées, correspondent à des cas de sclérose hépatique.

L'épreuve de la galactosurie traduirait des lésions plus accentuées de la cellule hépatique, c'est pourquoi on la voit toujours élevée au cours des cirrhoses. (Obs. 27-28.) Dans certains cas où l'insuffisance hépatique est marquée, les résultats des diverses épreuves sont concordants; quand celle-ci est moins accentuée, on observe généralement une discordance de ces diverses épreuves. Dans nos observations, remarquons que les taux élevés s'accompagnaient d'un pronostic grave; les cas où nous avons observé une amélioration correspondaient à des taux faibles.

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE AU COURS DE LA PSYCHOSE ALCOOLIQUE CHRONIQUE

LE DELIRIUM TREMENS

Nous n'avons que trois observations de delirium tremens, nous les avons recueillies à l'hôpital de La Pitié dans le Service du Professeur LAIGNEL-LAVASTINE. On peut voir dans ce service un nombre assez considérable de delirium, cependant on ne peut pratiquer des explorations que chez un tout petit nombre de ces malades. Leur état d'agitation, les troubles du caractère rendent bien souvent toute tentative d'exploration illusoire. Ces malades, de plus, séjournent dans ce service un temps extrêmement court. Nos observations se rapportent à des sujets sortant de leur crise.

OBS. N° 19

M. R... Maurice, 52 ans, est amené dans le service le 4 février 1933, présentant un certain état d'agitation et de désorientation. La nuit le malade est très agité, présente des mouvements désordonnés et cherche à sortir de son lit. L'interrogatoire montre une désorientation dans le temps et dans l'espace : il ne peut préciser

la date, l'année, il ne sait où il est. Rien à signaler dans ses antécédents, le malade avoue son éthylysme, il buvait 3 litres de vin par jour et de l'alcool le matin, il a eu une crise de delirium en 1929, une en janvier 1933, la dernière il y a cinq jours.

A l'examen :

Le malade présente une agitation continue, le tremblement des extrémités reste marqué. L'examen du système nerveux ne révèle rien d'anormal. Le foie et la rate sont normaux, rien à signaler au niveau du cœur et des poumons. Réaction de Wassermann négative. liquide céphalo-rachidien : albumine 0,20, lympho : 0.

Exploration hépatique : Urobilinurie ++

R.B. : n'a pu être injecté en raison du tremblement intense.
Bilirubinémie. I.B.P. : 1,8 H.v.d.B. : 1,08.

Galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	325 cc	5 gr. 04	1 gr. 639
II		N'a pas émis d'urine	
III	175 cc	1 gr. 40	0 gr. 225
IV	750 cc	Traces	
	1.250 cc	1 gr. 50	1 gr. 884

Cette épreuve est peu élevée, néanmoins les taux des échantillons 1 et 3 sont marqués.

Chez ce malade ne présentant pas de signes hépatiques, nos épreuves pratiquées cinq jours après la crise montrent qu'on peut admettre une insuffisance hépatique légère. Le V.d.Bergh est élevé 1,08; la galactosurie peu marquée.

OBS. N° 20

M. Gt..., 43 ans, est hospitalisé à la suite d'une crise de delirium, c'est la deuxième crise que présente ce malade. Actuellement l'agitation a cessé. L'examen du système nerveux reste négatif, il ne persiste qu'un léger tremblement. Pas de signes d'insuffisance hépatique, le foie et la rate sont normaux. L'examen complet du malade ne montre rien de particulier au niveau des autres appareils.

L'exploration hépatique (2 jours après la crise) :

R.B. 2,9 Urobilinurie +++
Bilirubinémie. I.B.P. 1,8 H.v.d.Bergh 0,96.

Galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	110 cc	30 gr.	3 gr. 630
II	78 cc	3 gr. 09	0 gr. 241
III	Les urines ont été jetées.		
IV	250 cc	1 gr. 98	0 gr. 495
	438 cc	9 gr. 8	4 gr. 366

Cette épreuve élevée traduit une atteinte hépatique nette. Chez ce sujet, sain en apparence, c'est le delirium qui a fait soupçonner l'I.H. Celle-ci est révélée par l'exploration qui montre une urobilinurie marquée, un V.d. Bergh indirect à 0,96, l'I.B.P. et le R.B. dépassent légèrement le taux normal; l'épreuve de galactosurie donne des résultats élevés, la concentration est à 30 p. 1.000 dans le premier échantillon, 3,09 dans le second, la concentration moyenne est à 9,8. L'insuffisance hépatique est indéniable.

OBS. N° 21

M. MA... Victor, 48 ans, était soigné en médecine pour une bronchite grippale à La Pitié, quand soudain il a présenté un état d'agitation tel qu'on a été forcé de le faire passer au pavillon d'isolement Charles Quentin. La crise que présentait notre malade offrait tous les caractères du delirium tremens. MA... était extrêmement agité, présentait un tremblement intense; il était en proie à des hallucinations consistant principalement en zoopsie. Actuellement, trois jours après le début de la crise notre malade est plus calme, il se plaint de douleurs diverses et reste un peu inquiet. C'est la première crise qu'a présentée ce malade. En l'interrogeant, nous apprenons qu'étant chauffeur de machine, il était exposé à boire très souvent du vin et des apéritifs; il ne pensait pas que ces libations pussent altérer sa santé. Il n'a jamais été malade, on ne retrouve chez lui ni syphilis, ni tuberculose. Signalons l'aspect congestif du visage et une légère persistance du tremblement. L'examen du système nerveux se montre entièrement négatif, cependant la pression des muscles est douloureuse. Le foie est normal. La rate ne paraît pas hypertrophiée. L'auscultation des poumons permet d'entendre des râles disséminés dans les deux champs pulmonaires. Accentuation du deuxième bruit aortique; T.A. 18-11. Pas de troubles psychiques actuels.

L'exploration fonctionnelle :

R.B. 3,8 Urobilinurie ++

Bilirubinémie I.B.P. 2,3 H.v.d. Bergh 0,54.

Galactosurie

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	100 cc	1 gr. 49	0 gr. 149
II	90 cc	4 gr. 125	0 gr. 370
III	80 cc	1 gr. 17	0 gr. 093
IV	750 cc	Traces	
	1.020 cc	1 gr. 95	1 gr. 955

Chez ce malade alcoolique avéré qui vient de faire sa première crise, alors qu'il n'existe pas de signes cliniques d'atteinte hépatique, les épreuves fonctionnelles ci-dessus viennent la traduire. Le taux du deuxième échantillon de galactose est très élevé, la concentration moyenne dépasse la normale.

Au cours du delirium tremens, nous trouvons des troubles du fonctionnement du foie. Nous sommes très éloignés des chiffres de bilirubinémie fournis par les auteurs étrangers; en effet, l'unité V.d.B. correspond à une concentration de 5 mgr., les taux que nous avons observés sont : Obs. N° 22, 5 mgr. 40, Obs. N° 23, 4 mgr. 75, Obs. N° 24, 3 mgr. 25 Le taux normal maximum est de 3 mgr. L'urobilinurie était constante chez ces malades. Au cours du delirium, le foie paraîtrait plus touché qu'au cours des polynévrites, c'est là où les galactosuries se sont montrées les plus élevées. Les conclusions de Buchler et Pohlisch étaient identiques, c'est au cours du delirium qu'ils ont trouvé une plus grande proportion d'épreuves élevées.

MANIFESTATIONS SUBAIGUES

Nous n'avons pas pu observer de manifestations subaiguës de psychose alcoolique, mais nous avons tenu à faire figurer dans cette étude les observations publiées par M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE; dans ces cas seuls, le Rose Bengale avait été pratiqué.

OBS. N° 22

Publiée par MM. LAIGNEL-LAVASTINE et BOURGEOIS
à la Soc. clin. de Médecine Mentale

Mme C... Clémence, 56 ans, femme de ménage, entre le 7 juin 1927 pour troubles psychiques : délire subaigu, confusionnel et onirique. La malade avoue des habitudes alcooliques invétérées, une prédilection pour les apéritifs. Elle a présenté un peu de subictère, son visage est un peu coloré. On ne retrouve qu'un léger tremblement, pas de crampes, pas de douleur à la pression des muscles; le foie et la rate sont normaux et indolents. Pas de troubles polynévritiques ni d'atteinte hépatique manifeste. Cette malade présente des troubles psychiques multiples caractérisés essentiellement par des hallucinations visuelles, des troubles de la mémoire et de l'intelligence, de la fabulation. Les hallucinations visuelles sont nombreuses, aussi bien diurnes que nocturnes, d'une grande richesse de détails. Elles consistent en déformations des objets, les murs s'abaissent, s'incurvent, deviennent transparents. Le plancher se creuse de trous d'où apparaissent des personnages lilliputiens. Au cours de ces hallucinations, la malade reçoit de nombreuses visites. Des vampires viennent lui prendre du sang. Cl... présente aussi des hallucinations auditives, elle y attache moins d'importance. Un onirisme très développé sert de base à ses hallucinations visuelles et auditives, la fabulation les développe et les amplifie. Cl... répète sans cesse de nouvelles histoires, malgré cette logorrhée elle répète fidèlement les récits déjà faits. Elle présente en revanche une amnésie de fixation ainsi qu'une amnésie confusionnelle, elle ne garde pas le souvenir des événements qui ont précédé son entrée à l'hôpital. Léger déficit intellectuel, tout exercice de calcul mental est impossible. Cet affaiblissement intellectuels semble remonter à un ictus qui a eu lieu l'an dernier et fut suivi d'une hémiplegie gauche actuellement amélioré; seule persiste l'exagération des réflexes tendineux. Il existe une exophtalmie myopique avec atrophie choroïdienne myopique. Pas de syphilis dans ses antécédents. Wasser-

man négatif. T.A. : 23-11. L'examen des urines révèle une diminution de l'azote uréique par rapport à l'azote totale, l'épreuve de la glycosurie alimentaire s'est montrée positive, le Rose Bengale est à 6.

Ces examens viennent révéler l'insuffisance hépatique qui est à la base de ce délire.

OBS. N° 23

Publiée par M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Épisode hallucinatoire. Ethylisme avoué. Subictère, gros foie. R.B. : 6.

Mme M... présente brusquement le 20 avril 1927 un épisode hallucinatoire aigu sans désorientation dans le temps et dans l'espace. Les hallucinations sont à la fois visuelles et auditives. Au cours de ces hallucinations, son visage exprime l'angoisse, une tentative de suicide a nécessité son admission au pavillon Charles Quentin. Cette malade aurait présenté en 1913 d'autres crises nerveuses. Il existe un subictère net. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal, l'interrogatoire nous renseigne sur les habitudes alcooliques de cette malade.

L'épreuve du Rose Bengale pratiquée le 3 mai donne un taux de rétention à 6.

OBS. N° 24

(Publiée par M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE)

Amnésie et crises nerveuses mal caractérisées chez un ancien alcoolique. Subictère et gros foie.

M. G... présente de l'amnésie et des crises nerveuses mal caractérisées, différentes des crises d'épilepsie. Ce malade est un alco-

lique ancien, et il a été trépané. Le tremblement est caractéristique de l'intoxication éthylique. Le foie est sensible à la palpation, un peu augmenté de volume; il existe un léger subictère, la langue est saburrale.

L'épreuve du Rosé Bengale montre un taux de 4,1.

Ces trois observations concernaient les cas d'insuffisance hépatique moyenne.

Dans l'ensemble, on peut dire que tous les accidents nerveux de l'alcoolisme chronique que nous avons envisagés s'accompagnaient d'une insuffisance hépatique plus ou moins accentuée.

Cliniquement, remarquons que le facteur d'intoxication est surtout le vin; parfois il est associé aux apéritifs et aux liqueurs, mais bien souvent il est seul en cause. On ne manquera pas d'être frappé du nombre considérable de cas se rapportant à des femmes et souvent à des femmes jeunes; ce fait avait été signalé par les classiques.

Sur 27 observations d'alcoolisme chronique, on rencontre :

21 femmes,	6 hommes,
dont 19 polynévrites,	dont 2 polynévrites,
2 psychoses,	1 psychose,
0 delirium.	3 delirium.

POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE INSUFFISANCE HÉPATIQUE TUBERCULOSE

Nous avons vu qu'il existait un syndrome neuro-cirrhotique. Souvent à cette association vient encore s'ajouter la tuberculose. Cette tuberculose peut revêtir une allure banale telle qu'il est classique de l'observer; parfois, elle présente un aspect clinique bien spécial. Nous préciserons ultérieurement quels sont les caractères spéciaux de chacune de ces manifestations quand elles se trouvent associées. Cette association est relativement fréquente; les auteurs modernes insistent sur le fait qu'on en observerait un plus grand nombre actuellement.

Cependant, nous retrouvons en 1907, une thèse de THYÉBAULT inspirée par DEBOVE. Cette thèse est intitulée « Coexistence de la cirrhose hépatique, de la tuberculose pulmonaire et de la polynévrite chez les alcooliques ». Cette association avait donc déjà été remarquée. Dans cette thèse, l'auteur cite des observations absolument comparables aux faits que nous allons décrire. Nous avons remarqué que cette association n'était peut-être pas aussi fréquente que le prétendait THYÉBAULT. En effet, nous retrouvons dans cette thèse certaines observations qui avaient fait l'objet de deux publications antérieures au sujet des rapports des accidents nerveux de l'alcoolisme chronique et de l'insuffisance hépatique.

L'auteur rappelle que les conditions de développement

des polynévrites sont assez obscures ; personne ne conteste l'influence de l'alcool, mais c'est le mécanisme par lequel agit le poison qu'il reste à déterminer. Après avoir cité les idées de KLIPPEL, il rapporte l'opinion de BABINSKI qui croit que le poison exercerait son action désorganisatrice, non en imprégnant le système nerveux de la substance toxique et de ses dérivés, mais en modifiant la constitution du milieu intérieur.

THYÉBAULT distigue deux variétés de polynévrites qui ne présentent pas, au point de vue clinique et anatomique, un intérêt égal. Certaines névrites apparaissent à la phase terminale de l'affection hépatique ; elles sont discrètes dans leurs manifestations et appartiennent au groupe des névrites cachectiques, telles que KLIPPEL les a décrites dans sa thèse. Certaines, au contraire, apparaissent au début de l'affection ou lors de son évolution ; celles-là seules sont à retenir, elles constituent un type clinique assez spécial.

THYÉBAULT arrive aux conclusions suivantes :

Ce type de polynévrites est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Presque toujours les lésions hépatiques sont constituées par une cirrhose hypertrophique diffuse à marche subaiguë. La dégénérescence de la cellule hépatique est commune à tous ces cas ; on peut rencontrer cette dégénérescence même dans les cas où le foie ne paraît pas hypertrophié. L'ictère ne se rencontre jamais ; tout au plus, observe-t-on du subictère ; l'ascite n'est pas rare mais toujours peu abondante. L'urobilinurie est fréquente. Les troubles psychiques existent à des degrés divers. Les troubles névritiques

s'étendent également aux membres supérieurs, contrairement à ce qu'on observe habituellement au cours des polynévrites éthyliques. Il est difficile de préciser ce qui appartient, d'une part, à la polynévrite alcoolique, d'autre part, à la tuberculose, lorsqu'elles sont associées dans la genèse des accidents nerveux. Chacune d'elles, en effet, est capable de créer les mêmes lésions du foie et de provoquer les mêmes réactions nerveuses.

Dans les cas que nous avons envisagés, l'importance des altérations hépatiques dans le développement des symptômes qu'ils nous ont présentés paraît bien établie. Aussi nous semble-t-il rationnel de trancher la question, sinon d'une façon précise, du moins d'une manière satisfaisante, en disant que les accidents de psychopolynévrites sont en relation évidente avec l'insuffisance hépatique. Celle-ci, préparée de longue date par l'alcoolisme, est précipitée par l'infection bacillaire.

On peut faire à THYÉBAULT l'objection suivante : si on admet, à la rigueur, que la tuberculose peut créer les mêmes lésions hépatiques que l'alcoolisme, il n'en est pas de même pour les lésions nerveuses. On considère classiquement que la névrite tuberculeuse est rare. Cependant, en 1924, une thèse inspirée par CROUZON, soutenue par FROUMENT, se rapporte aux polynévrites tuberculeuses.

Dans cette thèse, l'auteur considère les polynévrites tuberculeuses comme une entité étiologique distincte. Les statistiques fournies, faute de preuves anatomiques, ne comportent pas une certitude absolue. Souvent l'alcoolisme est associé à la tuberculose, mais il existe des polynévrites où le facteur tuberculose existe seul. L'auteur

nous dit qu'il est impossible d'affirmer si la polynévrite est due aux bacilles de Koch, à ses toxines, ou bien aux germes d'infection secondaire si fréquents dans les cavernes tuberculeuses. L'auteur s'appuie surtout sur les recherches expérimentales de DE BUCK, qui semblent faire admettre que c'est le bacille de Koch lui-même et non ses toxines qui conditionne la polynévrite. DE BUCK avait réalisé expérimentalement des polynévrites par injection de bacilles à l'animal.

Cliniquement, ces polynévrites tuberculeuses ont une allure extrêmement polymorphe pouvant frapper le système moteur, sensitif, même le système trophique (troubles vaso-moteurs). Cependant les formes mixtes généralisées ne sont pas l'exception. L'auteur nous dit qu'elles affectent par leur rapidité évolutive une allure de polyomyélite.

Le pronostic de ces manifestations est essentiellement celui de la tuberculose pulmonaire. Lorsque le pronostic pulmonaire est bon, elle s'accompagne d'une restitution *ad integrum* remarquable. Ces polynévrites s'observent surtout chez les tuberculeux cavitaires, généralement à la phase ultime de la maladie. Ces manifestations polynévritiques sont dépistées si on examine minutieusement au point de vue neurologique tous les tuberculeux. Le peu d'intensité des lésions, la marche torpide et lente de certaines de ces polynévrites s'expliquerait par leurs lésions histologiques discrètes. Les troubles mentaux sont généralement absents.

On peut admettre l'existence de polynévrites tuberculeuses; nous pouvons objecter cependant que leur fréquence paraît beaucoup moins grande que ne l'affirme

cet auteur. De plus, pourquoi considérer l'association de l'alcoolisme comme très accessoire? L'auteur dit bien qu'il n'existe aucune preuve anatomique des lésions bacillaires; nous verrons ultérieurement les arguments qu'on peut opposer à cette opinion qui fait de la polynévrite une complication si fréquente de la tuberculose.

A la suite de cette thèse, MM. FRIBOURG-BLANC et KYRIACO publient une observation analogue à celles précédemment citées, mais ces auteurs admettent que la polynévrite est déterminée par les germes de suppuration d'infection secondaire.

En 1930, une observation présentée à la Médicale des Hôpitaux, par FERRU, de Poitiers, a « réactivé » la discussion. Il s'agissait d'une femme de 24 ans chez qui l'alcoolisme était à éliminer d'une façon certaine. A la suite d'un épisode grippal, elle avait présenté des signes pulmonaires discrets sans qu'on puisse faire la preuve de la tuberculose. Six mois après, apparaissaient des douleurs au niveau des membres inférieurs. Une radio fut faite qui montrait un aspect pommelé de la base droite, avec quelques taches disséminées, des nodules calcifiés et des tractus fibreux; c'est-à-dire, lésions anciennes et récentes. La réaction de Vernes à la résorcine était positive +++.

L'auteur tire de cette observation les conclusions suivantes : il existe des polynévrites tuberculeuses. Il rappelle la thèse de FROUMENT, mais son observation démontre que les germes d'infection secondaire n'ont aucune action, contrairement à l'opinion de FRIBOURG-BLANC. Il n'existait pas, en effet, d'expectoration. C'est à propos de cette observation que s'ouvre un grand

débat. RIST, en tant que phtisiologue, s'appuyant sur le très grand nombre de cas de tuberculose qu'il est appelé à observer, affirme n'en avoir jamais rencontré. Cette absence de polynévrite se voit à n'importe quel stade évolutif et dans n'importe quelle forme de bacillose. M. LEMIERRE dit n'avoir observé l'association de polynévrite et tuberculose que dans des cas bien particuliers; il expose alors les faits qu'il a publiés avec BOLTANSKI, Justin BESANÇON, à l'Académie de Médecine, le 21 avril 1931. Dans cette communication, il définit sous le nom de *Polynevrites alcool-tuberculeuses* les faits envisagés. Nous avons tenu à reproduire cette remarquable publication, car les caractères particuliers de l'association : polynévrite, cirrhose et tuberculose y sont minutieusement analysés.

POLYNÉVRITES ALCOOLO-TUBERCULEUSES.

Communication à l'Académie de Médecine de MM. LEMIERRE, BOLTANSKI et Justin BESANÇON. — On décrit des polynévrites alcooliques et des polynévrites tuberculeuses différentes les unes des autres; le souci des auteurs qui ont étudié ces dernières, a été de démontrer l'absence d'intoxication alcoolique. Il existe des polynévrites où interviennent simultanément l'alcool et la tuberculose, leur fréquence nous paraît singulièrement plus grande qu'on ne le pense habituellement. Nous n'avons pas vu de polynévrite purement tuberculeuse. Nous avons observé des cas de polynévrites alcooliques chez des gens indemnes de tuberculose. Les cas où la polynévrite se développe chez des personnes entachées de tuberculose nous paraissent les plus fréquents. Lequel

de ces deux facteurs joue un rôle dominant dans ces accidents? A propos de ces polynévrites, il s'agit le plus souvent de femmes se livrant à une consommation exagérée de vin, de liqueurs et d'apéritifs. La polynévrite alcoolo-tuberculeuse serait une maladie professionnelle. D'après le mode de début on en distingue trois catégories :

a) Malades atteints de polynévrite qui, plus ou moins tardivement, présentent des signes de tuberculose. C'est une éventualité classique; elle est exceptionnelle dans notre statistique;

b) Tantôt la polynévrite alcoolique et la tuberculose se manifestent simultanément. La chose est fréquente;

c) L'éclosion des symptômes tuberculeux précède manifestement les accidents nerveux.

Quel que soit le mode de début, l'aspect clinique est semblable. Il s'agit de malades amaigris et asthéniques présentant une élévation de température constante et irrégulière. Il existe une atrophie diffuse de tout le système musculaire, de l'impotence des membres inférieurs avec abolition des réflexes. Parfois, les muscles de la loge antéro-externe sont seuls atteints, la marche est possible avec steppage. La paralysie peut gagner les membres supérieurs d'une façon précoce; les troubles de la sensibilité sont constants. Il existe une diminution de la mémoire, de la confusion mentale, un délire hallucinatoire, des alternatives d'agitation et de torpeur, en un mot un tableau de psychose polynévritique. Cet ensemble impose le diagnostic d'éthylisme chronique que vient confirmer l'existence de petits signes révélateurs

de cette intoxication et aussi une hypertrophie plus ou moins considérable du foie s'accompagnant de stigmates d'insuffisance hépatique : ictère ou subictère, urobilinurie et même purpura.

En même temps, il existe chez ces femmes des symptômes de tuberculose pulmonaire grave et rapidement progressive. Même s'il n'existe ni toux, ni expectoration, la présence d'un état fébrile impose un examen radiographique qui montre les lésions pulmonaires; dans certains cas, il s'agit de tuberculose pleurale ou pleuropéritonéale.

A l'autopsie, on constate une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse, des granulations sur le foie, la rate et les séreuses, une hypertrophie et une stéatose massive du foie plutôt qu'une cirrhose vraie.

Le pronostic de ces polynévrites est irrémédiablement fatal; les troubles moteurs et psychiques, une fois installés, s'aggravent rapidement. La mort survient dans le marasme. Dans un cas, nous avons observé la guérison : il s'agissait d'une pleurésie.

Au milieu des circonstances complexes qui président au développement des polynévrites alcoolotuberculeuses, il est difficile de faire la part exacte de ce qui revient à l'intoxication alcoolique, à l'infection bacillaire et aussi à l'insuffisance hépatique. Pourtant, nous savons que les grands accidents nerveux de l'alcoolisme : délire et paralysies, surviennent fréquemment à la suite d'une infection aiguë, d'une intoxication, d'une auto-intoxication surajoutée, d'un choc nerveux ou bien d'un traumatisme. Il est donc fort probable que chez les buveurs habituels, l'infection tuberculeuse, du reste aggravée par l'éthy-

lisme, agit comme facteur déclanchant de la polynévrite et des symptômes hépatiques, traduisant des lésions anciennes demeurées jusque-là silencieuses.

L'étude des polynévrites permet de signaler les dangers de l'alcoolisme féminin. L'usage immodéré du vin, des liqueurs, paraît être le plus souvent la cause de complications nerveuses, de cirrhose maligne et de tuberculose galopante. La représentation la plus redoutable de ces abus est peut-être réalisée par la coexistence et l'évolution parallèle de ces trois ordres d'accidents.

Les observations suivantes sont semblables aux faits envisagés par M. LEMIERRE. Dans ces observations, en effet, il s'agit de femmes jeunes, chez qui l'intoxication alcoolique est certaine. Dans nos observations (sauf dans un cas), la polynévrite s'est installée en premier lieu, ce n'est qu'après l'apparition de celle-ci que nous avons été conduits à rechercher l'état du foie et l'insuffisance de son fonctionnement ainsi que la tuberculose. Ces polynévrites présentaient toujours les caractères particuliers aux névrites alcooliques.

OBSERVATIONS

OBS. N° 27

Polynévrite des membres inférieurs, extension aux membres supérieurs, cirrhose hypertrophique graisseuse. Tests d'insuffisance hépatique élevés. Tuberculose aiguë granulique confluante et terminale.

Mme COL..., âgée de 39 ans, sans profession, entre à La Charité le 7 janvier 1933 parce qu'elle ne peut plus marcher. Elle nous dit qu'au mois d'août dernier elle a ressenti une fatigue extrême, la marche et la station debout étant extrêmement pénibles. A ce moment, la malade a présenté des douleurs au niveau des membres inférieurs, ces douleurs n'étaient pas extrêmement intenses et ont disparu après quelques jours de repos. En septembre dernier, les troubles moteurs se sont accentués et ont obligé la malade à faire un séjour d'un mois à l'hôpital; à ce moment les troubles sensitifs étaient plus accentués. Ces jours-ci, la marche devenant impossible, elle entre dans le service.

Dans ses antécédents, on ne note aucune maladie. Au mois de mai dernier, son mari a présenté une paralysie avec aphasie, il est mort en juillet dernier. Cette paralysie paraît avoir été transitoire et un traitement par piqûres intraveineuses a été institué. On ne retrouve chez elle et dans son entourage aucun antécédent permettant de suspecter la bacillose. Cette malade n'a pas présenté de phtisie; signalons une légère anorexie survenue depuis six mois. La malade avoue avoir bu du cidre et du vin, mais ne peut préciser la quantité. Il semble bien que l'absorption de boissons alcoolisées ait été depuis longtemps assez considérable; elle reconnaît avoir pris en outre divers apéritifs.

A l'examen :

On est en présence d'une femme au visage congestif, marbré de capillarités. Dès l'inspection, on est frappé par l'atrophie musculaire considérable. Celle-ci existe au niveau des deux membres supérieurs, mais prédomine au niveau des deux membres inférieurs. L'aspect du pied est classique : pied tombant en varus. Il n'existe pas de modifications des téguments. La marche est impossible. La pression des masses musculaires détermine surtout au niveau de la jambe une douleur très vive. La force musculaire est considérablement diminuée.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, de même que le médio-plantaire. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

L'examen de la sensibilité montre :

Une anesthésie nette au tact et à la piqûre remontant jusqu'à la partie supérieure de la cuisse.

La sensibilité thermique paraît conservée dans l'ensemble, elle est cependant très émoussée au niveau du pied et de la partie inférieure de la jambe.

La sensibilité osseuse est abolie dans toute la partie inférieure du corps.

Il n'existe pas de troubles sphinctériens.

Au niveau des membres supérieurs, il existe une atrophie musculaire marquée portant à la fois sur les muscles de l'avant-bras, du bras et de l'épaule, les mains présentent de la maladresse dans l'accomplissement de certains mouvements.

Les réflexes tricipitaux et radio-palmaires sont abolis.

La sensibilité au tact et à la piqûre est émoussée.

Au niveau de l'appareil oculaire : Pas de paralysie de la musculature externe, le réflexe photo-moteur est conservé, on ne note pas d'altération du champ visuel.

Troubles psychiques : Il existe des troubles de la mémoire qui sont légers. Pas de phénomènes de fausses reconnaissances. Par moment, la malade présente un certain degré d'agitation.

L'appareil digestif : La langue est sale, les muqueuses présentent une teinte carminée.

L'examen du foie montre un foie augmenté de volume dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal, la palpation de sa limite inférieure permet d'apprécier l'existence d'un lobe de Riedel.

Ce foie est dur mais non douloureux. Il n'existe pas de distension de l'abdomen, pas de circulation collatérale.

Les bruits du cœur sont normaux, tension 11-8, le pouls est extrêmement rapide, 120.

L'examen de l'appareil pulmonaire : La toux, l'expectoration peu abondante qui est muqueuse, l'existence d'une température oscillante au voisinage de 38 font suspecter des lésions bacillaires. On constate de la submatité du sommet droit, au niveau de la base droite la respiration est soufflante, l'examen des crachats ne montre pas la présence de B. K. On soupçonne la tuberculose sans pouvoir l'affirmer.

Les urines sont rares, foncées, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Divers examens sont pratiqués.

Urée sanguine : 0 gr. 25 pour 1.000.

Wassermann : négatif.

Le signe du lacet est négatif.

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 10 à 13 minutes.

Urobilinurie +++

Epreuve du Rose Bengale : 6,37.

Indice biliaire plasmatique : 3.

Bilirubinémie (H. Van den Bergh) : 1,14.

Epreuve de la galactosurie provoquée

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	150 cc	14 gr. 8	2 gr. 22
II	53 cc	5 gr. 5	0 gr. 295
III	125 cc	2 gr. 24	0 gr. 284
IV	45 cc	2 gr. 25	0 gr. 101
	363 cc	7 gr. 99	2 gr. 900

Galactose élevée, concentration moyenne 7,9; la concentration des échantillons I et II est élevée.

La cuti-réaction à la tuberculine négative traduit l'énergie hépatique.

Ces examens montrent l'existence d'une insuffisance hépatique marquée.

Le 30 janvier, apparition de subictère, l'auscultation fait entendre quelques râles sous-crépitaux au niveau du sommet droit.

Présence de B. K. dans les crachats.

Le 1^{er} février, apparition d'un point de côté à droite; il existe des frottements pleuraux.

Dans les jours qui suivent, la malade présente de la torpeur

entrecoupée de bouffées délirantes. L'amaigrissement est considérable.

Décès le 28 février.

A l'autopsie :

Cœur petit et flasque.

Au niveau de la plèvre droite, il existe des adhérences et un épanchement cloisonné. Légères adhérences pleurales au niveau du sommet gauche. Infiltration des deux poumons, fins semis de granulations prédominant aux sommets, sans sclérose.

La cavité abdominale est le siège d'un épanchement purulent et gazeux généralisé.

Le foie pèse 1.800 gr., d'un aspect jaune, sale, caractéristique d'une cirrhose annulaire grasseuse peu dense. Il est dur à la coupe.

La rate : il existe des granulations du tissu splénique.

Reins : gauche, dissémination granulique; droit, diminution de la substance corticale au dépens du tissu grasseux à point de départ pyélique.

Capsules surrénales : normales.

Dans cette observation, on remarque l'atteinte des membres supérieurs, existence d'une bacillose torpide. On a recherché la bacillose dès le premier jour; ce n'est qu'au bout de trois semaines qu'on a pu en faire la preuve. La polynévrite évoluait depuis six mois sans qu'aucun signe pulmonaire n'existât chez cette malade. Au début, il n'existait qu'un gros foie et de l'urobilinurie; à cette période, l'exploration fonctionnelle a montré l'existence d'une insuffisance hépatique sérieuse :

R. B. : 6,7 I. B. P. : 3 H. Van den Bergh : 1,14

Urobilinurie : +++ La galactosurie était très élevée.

Les temps de saignement et de coagulation étaient sub-normaux; pas de signe du lacet. Plus tardivement sont apparus les signes cliniques traduisant cette insuffisance hépatique marquée. Anatomiquement il s'agissait d'une cirrhose hypertrophique grasseuse. La cuti-réaction était négative. Cette femme, sans aucun antécédent bacillaire, alcoolique chronique, a présenté une polynévrite

qui évoluait depuis six mois. Son état hépatique a permis l'éclosion de la tuberculose.

OBSERVATION N° 28

Polynévrite des membres inférieurs. Hépatomégalie légère. Bacillose torpide. Anatomiquement cirrrose hypertrophique graisseuse. Tests d'insuffisance hépatique élevés.

Mme LE..., sans profession, entrée le 12 novembre 1932 à la Charité. Cette malade a déjà séjourné dans le service en juillet dernier, elle présentait de la fièvre et toussait le matin. Elle nous dit qu'à cette époque on lui avait trouvé un foie gros et sensible. Un examen radioscopique a été pratiqué, ses crachats ont été analysés. Au bout de quinze jours, son état s'est amélioré, elle a quitté le service sans qu'on eût pu faire la preuve de la bacillose. Notons que le mari de la malade a été réformé pour lésions pulmonaires. Cette femme a eu deux enfants, un est mort de méningite. Cette femme n'avoue aucune habitude d'éthylisme; elle a été ouvrière d'usine pendant la guerre. Cette malade était donc restée deux mois sans présenter aucun trouble quand, ces jours derniers, elle a ressenti une fatigue progressive, du dérobement des jambes, et a dû entrer dans le service.

A l'examen :

Au niveau du poumon : respiration soufflante au sommet gauche, pas de signe de bacillose pulmonaire, l'examen des crachats reste négatif. Le foie est un peu gros, débordant le rebord costal d'un travers de doigt, il est dur. Il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatique.

On ne constate pas l'existence de splénomégalie.

L'examen des membres inférieurs montre un aspect caractéristique : les pieds sont en varus equin; cette déformation est surtout

marquée à droite. Il existe des troubles trophiques, légère cyanose, mais pas d'altérations des téguments; l'atrophie musculaire est évidente. La pression des masses musculaires révèle une douleur caractéristique. Au niveau du pied et de la partie inférieure de la jambe, il existe au niveau de la face interne des deux jambes une zone périmalleolaire où s'observent des troubles sensitifs (tant pour la sensibilité au tact et à la piqure que pour la sensibilité thermique). La sensibilité osseuse est abolie au niveau du pied.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion.

L'examen des membres supérieurs ne révèle aucun trouble nerveux.

Examen de l'appareil oculaire : normal.

Pas de troubles psychiques.

Urines : ni sucre, ni albumine.

L'exploration fonctionnelle montre :

Rose Bengale : 6.

Indice biliaire plasmatique : 3,73.

Epreuve de galactosurie provoquée

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
I	20 cc.	7 gr. 06	0 gr. 152
II	10 cc.	4 gr. 02	0 gr. 093
III	55 cc.	2 gr. 07	0 gr. 143
IV	148 cc.	2 gr. 04	0 gr. 384
	242 cc.	3 gr. 1	0 gr. 772

Cette épreuve montre une faible quantité de galactose éliminée, mais il existe une oligurie considérable.

Les taux de concentration sont très élevés, même pour les deux derniers échantillons. La concentration est à 3,1. Ce galactose traduit une insuffisance hépatique certaine.

Dans les jours qui suivent, les signes nerveux persistent. La

radiographie n'a révélé aucune lésion pulmonaire en évolution. L'examen des crachats reste négatif. La température oscille entre 37 et 38. Le pouls est extrêmement rapide (120). L'asthénie augmente, la dyspnée apparaît, la mort survient au milieu d'un accès de dyspnée paroxystique, le 7 janvier.

Autopsie

Pas d'épanchement péritonéal.

Foie : énorme, pesant 2.200 gr., lisse dans toute son étendue. La surface de l'organe présente une coloration jaunâtre; à la coupe, tranche brunâtre traduisant l'hépatite graisseuse dégénérative sclérotuberculeuse.

Vésicule distendue contenant une bile foncée et de petits calculs.

Rate : Poids 200 gr. présentant des nodules tuberculeux.

Reins : normaux.

Poumons : poumon droit normal; poumon gauche : à la coupe, on trouve de nombreux nodules blanchâtres au niveau du sommet. Ces nodules constituent les signes manifestes d'une tuberculose confluente granulique.

Cœur : normal.

Chez cette malade, ancienne éthylique, on n'a pu à aucun moment faire la preuve par la radiographie, par l'examen bactériologique des crachats de la tuberculose. On n'a pas trouvé à l'autopsie des lésions de tuberculose fibreuse, mais bien des lésions de tuberculose aiguë terminale. Chez cette malade, alors qu'il n'existait qu'un gros foie isolé, nos épreuves ont montré l'insuffisance hépatique. Le taux de l'I. B. P. était à 3,75, le Rose Bengale à 6; l'épreuve de galactosurie coïncidait également avec ces résultats. Les constatations anatomiques ont montré l'existence d'une cirrhose.

Dans les deux cas précédemment envisagés lors de l'existence de la polynévrite avant l'apparition de la bacillose, il existait des signes d'insuffisance hépatique. La bacillose paraît bien s'être développée secondairement.

OBS. N° 29

Polynévrite alcoolique. Absence complète de signes cliniques d'insuffisance hépatique. Tuberculose ulcéro-caséuse.

M. B..., âgé de 34 ans, exerçant la profession de marchand de vin, est entré à La Charité parce que depuis deux mois il se sentait fatigué. Il accusait des douleurs très vives au niveau des membres inférieurs. Cet homme avait toujours été bien portant, toutefois en 1930 il avait présenté un épisode pulmonaire qualifié de pleurésie sèche; la convalescence avait été rapide. Rien d'autre dans ses antécédents, si ce n'est que sa profession l'obligeait à boire beaucoup et souvent. Actuellement, le nombre de bouteilles qui sont à son chevet viennent confirmer ses dires.

A l'examen, on est frappé par la dyspnée et par la teinte congestive des pommettes. Ce malade est amaigri. Cet amaigrissement est particulièrement marqué au niveau des membres inférieurs. L'atrophie musculaire est évidente, portant surtout sur les muscles jambiers. Les pieds tombent en varus, il n'existe pas de déformation de la voûte plantaire. La pression des masses musculaires détermine une douleur atroce. La force musculaire est diminuée, la marche impossible.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, le cutané plantaire se fait en flexion. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, notons toutefois une légère zone d'hypoesthésie localisée à la face interne de la jambe. La sensibilité osseuse est abolie au niveau de la jambe et du pied.

Au niveau des membres supérieurs : Grosses atrophie musculaire, diminution de la force musculaire.

Les réflexes sont conservés.

Il n'existe pas de troubles de la sensibilité.

Pas de troubles oculaires.

Pas de troubles psychiques.

Il s'agit donc bien d'une polynévrite alcoolique, mais le malade est entré en raison de la toux et de la dyspnée qu'il présentait.

L'examen des poumons permet d'entendre au niveau du sommet gauche un foyer de râles sous-crépitaux. L'expectoration est peu abondante, elle n'a pas montré la présence de B. K.

La radiographie montre une grosse infiltration de la partie supérieure du champ pulmonaire gauche.

Appareil cardio-vasculaire. Bruits du cœur normaux. T.A. 11-5

Appareil digestif : Pas de troubles digestifs. Le foie paraît normal. La rate n'est pas hypertrophiée. Il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatique.

Urines : Ni sucre, ni albumine.

L'exploration fonctionnelle montre :

Urobilinurie : +++

Rose Bengale : 2,8

Indice biliaire plasmatique : 1,7

Epreuve de galactosurie provoquée

	Quantité d'urine	Concentration pour 1.000	Quantité de galactose
II	125 cc	7 gr. 6	0 gr. 882
III	120 cc	2 gr. 24	0 gr. 268
IV	180 cc	1 gr. 73	0 gr. 311
	425 cc	3 gr. 44	1 gr. 461

Un pneumothorax est institué, la 3^e insufflation est impossible. Les signes nerveux persistent. De gros râles sous-crépitaux sont perçus au sommet gauche.

Le 25 janvier : Phrémicectomie gauche.

Le 3 février : Extension des signes pulmonaires constatés à l'auscultation et vérifiés par la radiographie.

Le 10 février : Le malade meurt.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

On voit chez ce malade apparaître simultanément la bacillose pulmonaire et la polynévrite. Cette polynévrite a bien les caractères de la polynévrite alcoolique : hyperesthésie cutanée, la douleur à la pression des masses musculaires y sont très marquées. L'intoxication est évidente. Le malade boit 3 litres de vin par jour alors qu'il est hospitalisé. Il n'existait aucun signe clinique d'insuffisance hépatique, le foie était normal. Mais il existait une urobilinurie très accentuée + + +. L'épreuve du Rose Bengale, l'indice biliaire plasmatique donnent des résultats juste inférieurs aux taux normaux. Mais l'épreuve de la galactosurie montre une oligurie extrême; cet homme qui a absorbé 200 gr. d'eau n'émet que 125 cc. d'urines dans les 4 heures consécutives. Les concentrations sont très élevées, même dans les 3^e et 4^e échantillons, la concentration moyenne est de 3,44. La quantité de galactose est minime en raison de l'oligurie; on peut admettre que néanmoins elle caractérise un certain degré d'insuffisance hépatique. Ce malade ayant été traité par un pneumothorax, puis ayant été opéré pour phrénicectomie; nous n'avons pu répéter notre exploration. Nous aurions voulu constater si brusquement l'insuffisance hépatique n'allait pas s'accroître d'une façon considérable.

OBS. N° 30

Willemin, dans sa thèse, rapporte (Obs. N° 71) une exploration par le R.B. faite chez une femme atteinte de bacillose pulmonaire et présentant une polynévrite alcoolique. Le foie débordait de 1 travers de doigt.

Les résultats étaient les suivants :

R.B. 3,62; I.B.P. 2,2 (légère insuffisance hépatique).

DISCUSSION

On voit donc l'existence d'une insuffisance hépatique nette dans ces polynévrites alcoolo-tuberculeuses et souvent dans des cas où, cliniquement, elle n'avait pas paru aussi accentuée. Remarquons que dans tous ces cas, l'intoxication alcoolique était toujours manifeste. A la suite des discussions qui ont eu lieu au sujet de ces polynévrites alcoolo-tuberculeuses, on a été conduit à penser qu'elles étaient extrêmement fréquentes, plus fréquentes que les polynévrites isolées. Nous ne partageons pas cet avis; nous n'avons pas pu grouper un grand nombre de cas des unes et des autres, mais ces polynévrites alcoolo-tuberculeuses ne nous paraissent pas plus fréquentes. Nos malades ont été pris au hasard dans des salles de Médecine (certaines de ces salles ne groupaient que des tuberculeux). Nos chiffres ne peuvent constituer une statistique; nous citons simplement que nous avons rencontré 6 polynévrites isolées contre 3 polynévrites alcoolo-tuberculeuses dans l'espace de 4 mois, à l'hôpital de La Charité.

Dans cette étude, ressort la fréquence plus grande chez la femme, fait déjà signalé par THYÉBAULT.

Il est certain que l'apparition d'une bacillose chez un alcoolique chronique porteur de troubles nerveux et de lésions hépatiques pose un problème complexe. Nombre d'auteurs ont signalé la fréquence des lésions hépatiques chez les tuberculeux. Les travaux de PISSAVY et Mme WAHL ont bien mis en évidence la fréquence et la

latence de l'hépatite des tuberculeux. F. THIEBAUT, dans sa thèse, a également constaté que l'exploration hépatique par l'épreuve de la galactosurie provoquée, révélait une insuffisance hépatique latente chez de tels malades.

M. LEMIERRE fait remarquer que les manifestations nerveuses de l'alcoolisme chronique surviennent en même temps qu'apparaît l'insuffisance hépatique. Cette dernière s'extériorise très souvent à l'occasion d'une infection aiguë alors qu'elle était jusque-là silencieuse. On voit donc que pour cet auteur, l'alcool détermine l'hépatite, et que cette dernière se manifeste à l'occasion de l'infection tuberculeuse.

Il ne semble pas que les faits s'orientent de cette façon. Au cours de cette discussion, on ne paraît pas tenir compte du rôle du foie dans la défense de l'organisme.

En 1921, Noël FIESSINGER et Paul BRODIN ont envisagé la fréquence de l'association cirrrose-tuberculose. Ces auteurs constatent la fréquence de la cirrrose graisseuse; mais celle-ci ne serait pas due uniquement à la bacillose. En effet, il existe une hépatite scléreuse primitive, et, lors de l'infection tuberculeuse, il se produit une dégénérescence graisseuse du foie. Nous verrons par quel mécanisme cette bacillose est favorisée par l'insuffisance hépatique.

Cliniquement cette affection présente deux phases : tout d'abord une première phase de cirrrose alcoolique souvent avec ascite, qui évolue pendant plusieurs mois; puis la fièvre s'installe, l'ictère ou le subictère apparaît, les troubles nerveux s'accroissent.

C'est l'insuffisance hépatique qui favoriserait l'appar-

rition de la bacilllose. Celle-ci est bien moins fréquente chez les alcooliques indemnes de lésions hépatiques. Sur 20 femmes éthyliques anciennes, 5 sont atteintes de complications nerveuses, une seule présente une tuberculose. Sur 15 hépatiques (cirrhose, ascite, subictère et gros foie), 8 présentent des manifestations tuberculeuses.

Dans nos observations, nous avons toujours recherché avec grand soin la tuberculose, nous ne l'avons trouvé que 3 cas sur 20, et cela chez des malades pris au hasard dans plusieurs services de l'Hôpital de La Charité.

MM. FIESSINGER et BRODIN avaient employé le terme *d'anergie* pour désigner l'état spécial dans lequel se trouvaient les hépatiques vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. Ce terme fut créé par Von PIRQUET pour exprimer la disparition de l'allergie. On entend, en effet, par *allergie* (αλλοζ, autre, εργον, réaction), une modification de l'organisme par un virus tel, que l'individu devient plus sensible à une deuxième inoculation de ce virus; dans ce cas, il peut y avoir anaphylaxie, ou bien il peut réagir d'une manière atténuée lors de cette deuxième atteinte. Chez un individu qui reste indemne de manifestation tuberculeuse, la cuti-réaction à la tuberculine reste négative. Dès que le sujet a réagi contre l'infection bacillaire, la cuti-réaction se montre positive : l'individu est en état d'allergie. On sait avec quelle fréquence cette réaction est positive à partir de la deuxième enfance dans l'immense majorité des cas; c'est ce qui fait l'intérêt diagnostique de cette réaction en pédiatrie. Cette propriété de réagir à la tuberculine peut disparaître dans certaines conditions; on dit alors qu'il y a anergie. Rappelons qu'au cours de certaines affections

aiguës, cette anergie peut apparaître; l'exemple classique en est fourni par la rougeole, et on sait que bien souvent, on voit la tuberculose apparaître au cours de la convalescence de cette maladie; au cours des cirrhoses, le processus est identique, l'apparition de la tuberculose est favorisée par l'existence de l'anergie hépatique. FIESSINGER et BRODIN montrent que le terrain que crée l'insuffisance hépatique, c'est le cas chez les cirrhotiques, paraît en présence de l'infection tuberculeuse dans un *état méiopragique* dont la traduction clinique est fournie par la cuti-réaction à la tuberculine.

Ces auteurs ayant pratiqué des cuti-réactions chez divers sujets ont obtenu les résultats suivants :

Au cours d'*hépatite chronique* avec ascite et ictère, la cuti-réaction est négative dans 60 % des cas; faiblement positive dans 10 % des cas.

Des cuti-réactions pratiquées chez d'autres sujets (20 cas) donnaient 85 % de réactions positives.

Il résulte nettement de ces faits que la cuti-réaction est presque toujours négative au cours des affections qui s'accompagnent de troubles sérieux du fonctionnement hépatique. Le rôle du fonctionnement hépatique paraît indiscutable; on voit au cours des hépatites la cuti devenir négative. On peut dire que la cuti-réaction renseigne sur l'état du foie et fournit un élément de pronostic.

On peut objecter que cette cuti-réaction est négative parce que les sujets observés sont tuberculeux, ou bien parce qu'ils peuvent être porteurs d'une tuberculose latente. Mais ce n'est qu'à la phase ultime de la tuberculose que la cuti devient négative. Nous avons vu égale-

ment la fréquence de l'hépatite latente au cours de la tuberculose.

Ce n'est que tardivement, au cours de cette étude, que nous avons envisagé les rapports entre les polynévrites et la tuberculose; c'est pourquoi nous n'avons pas fait d'une façon systématique chez tous nos malades une cuti-réaction. Cependant, dans l'observation 27 Madame COL...), la cuti était négative. Elle est également négative chez Mme PO... (obs. 3); cette malade ne présentait aucun signe de tuberculose. Les épreuves d'exploration ont montré une atteinte du foie. Que cette malade qui est en état d'anergie hépatique présente une tuberculose évolutive, surtout si elle séjourne dans les hôpitaux, la polynévrite pourrait paraître d'origine bacillaire.

On voit donc qu'il existe une anergie en rapport avec l'insuffisance fonctionnelle du foie. Elle explique la fréquence de la tuberculose au cours des cirrhoses; secondairement, la tuberculose peut produire une dégénérescence graisseuse alors qu'il n'existait qu'une hépatique scléreuse. Mais les signes d'insuffisance hépatique sont suffisants pour qu'il ne soit pas nécessaire d'invoquer la tuberculose comme cause de polynévrite. En envisageant l'anergie hépatique, l'apparition de la tuberculose viendrait en quelque sorte renforcer l'hypothèse du rôle de l'insuffisance hépatique.

CONCLUSIONS

On peut admettre qu'au cours de l'intoxication alcoolique chronique s'accompagnant de manifestations nerveuses, les troubles des fonctions hépatiques sont presque constants.

Dans certains cas, les signes d'insuffisance hépatique sont évidents cliniquement. Dans d'autres cas, l'observation clinique montre un réel parallélisme entre l'atteinte des fonctions hépatiques et l'évolution de troubles nerveux.

Souvent, ces signes d'atteinte de la cellule hépatique sont fort discrets ou même latents ; les épreuves d'exploration fonctionnelle ont permis de préciser ou même de déceler cette insuffisance.

Alors que dans les cas où il existait des manifestations cliniques de l'insuffisance hépatique, les diverses épreuves d'exploration (urobilinurie, bilirubinémie, Rose Bengale, galactosurie provoquée) présentaient des taux traduisant une insuffisance hépatique marquée, dans d'autres cas, les résultats étaient au-dessus des taux normaux, mais sans être aussi élevés que dans les cas précédents.

Dans certains cas, les diverses épreuves pratiquées se sont montrées simultanément élevées. Mais le plus

souvent, certaines épreuves (urobilinurie, bilirubinémie, Rose Bengale) comportaient des résultats traduisant une insuffisance hépatique nette, alors que d'autres épreuves (galactosurie) étaient sensiblement normales. Le résultat contraire a été beaucoup plus rarement observé. Ces résultats justifient l'emploi de plusieurs méthodes d'exploration. Ils constituent un exemple de *l'asynergie fonctionnelle du foie*.

Au cours des polynévrites alcoolotuberculeuses, nous avons toujours constaté l'existence de signes nets d'insuffisance hépatique. L'état d'anergie que présentent les grands hépatiques, et qui permet le développement d'une tuberculose souvent latente et rapidement évolutive est mis en évidence par la cuti-réaction.

Vu :

Le Doyen,

BALTHAZAR

Le Président de la thèse :

FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALLET Gilbert. — Psychoses polynévritiques alcooliques (*Journal des Praticiens*, 1905, XIX, p. 405).
- BOISVERT. — Formes cliniques des polynévrites alcooliques (Thèse de Paris, 1887).
- BINSWANGER Herbert. — Pathologie fonctionnelle du foie dans le delirium tremens alcoolique (*Klinisch Wochenschrift*, tome XI, N° 32, août 1932).
- BUCHLER Paul. — Troubles du fonctionnement du foie dans l'alcoolisme chronique. Etude du délire (*Archiv. fur psychiatry*, 1927).
- CASTAIGNE et SAINTON. — Coexistence de cirrhoses alcooliques et de névrites périphériques (*Archives de Médecine*, 1904).
- CLAUDE, DUBLINEAU, MASQUIN, Mlle BONNARD. — Recherches sur les polypeptides du sang et du liquide céphalo-rachidien dans quelques psychoses alcooliques (*Presse Médicale*, 1932, N° 97, p. 1813).
- CHIRAY et THIÉBAUT. — Fonctions hépato-biliaires. Physiologie. Exploration (Paris, Masson, 1930).
- DUPRÉ et CAMUS. — Psychose polynévritique avec purpura et cirrhose atrophique d'origine éthylique (*Bulletin Médical*, 1908).
- EPPINGER. — Névrite et cirrhose du foie (*Klinisch therapeutisch Wochenschrift* N° 27, 1911).
- FIESSINGER et BRODIN. — La tuberculose aiguë au cours des hépatites alcooliques. L'anergie hépatite (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 octobre 1921).
- FIESSINGER Noël. — Le métabolisme des sucres dans l'insuffisance hépatique (*Journ. des Praticiens*, 5 mars 1922).
- FIESSINGER Noël. — Comportement de la fonction d'arrêt du foie (*Presse Médicale*, N° 90, 1932, p. 1669).

- FIESSINGER et WALTER. — Exploration fonctionnelle du foie et insuffisance hépatique (Paris, Masson, 1925).
- FIESSINGER, Léon MICHAUX et HERBAIN. — Troubles nerveux de la grande insuffisance hépatique. Essai clinique et pathogénique. Méningite toxique et polypeptidorachie (*Revue de Médecine*, N° 10, déc. 1930).
- FIESSINGER, WALTER et THIÉBAUT. — L'épreuve au galactose chez le sujet normal (*Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 13 mai 1932).
- BRIBOURG, BLANC et KYRIACO. — Polynévrites tuberculeuses (Communication à la Société de Neurologie, 6 février 1930).
- FROUMENT. — Les Polynévrites tuberculeuses (Thèse de Paris, 1924).
- GAMBAROFF (Mme). — Stéatose hépatique latente (Thèse de Paris, 1903).
- GILBERT et LEREBoullet. — Polynévrite coexistant avec des lésions latentes de stéatose hépatique (*Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 2 mai 1902).
- GOUGET. — Insuffisance hépatique et névrite périphérique (*Revue de Médecine*, juillet 1897).
- GUILLAUMOT. — Cirrhose et polynévrite (Thèse de Lyon, 1907).
- JUQUELIER et PERPERE. — Psychose polynévritique et insuffisance hépatique (*Annales médico-psychol.*, p. 92, 1904).
- KLIPPEL. — Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques et leurs relations avec les maladies des nerfs (Thèse de Paris, 1889).
- KLIPPEL. — De l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. De la folie hépatique (Rapport du 4^e Congrès de Médecine mentale, *Arch. génér. de Médecine*, 1892, tome II, p. 173).
- KLIPPEL. — De l'insuffisance hépatique dans certains délires alcooliques (*Annales médico-psychol.*, sept.-oct. 1904).
- KLIPPEL et LHERMITE. — Des névrites au cours des cirrhoses du foie (*Semaine Médicale*, 8 janvier 1908).
- KRAUSCH. — Icterus und neuritis (*Zeischrift fur Klinish Medicine*).

- LAIGNEL-LAVASTINE et P. BOURGEOIS. — Hallucination au cours d'une psychose alcoolique subaiguë (*Bull. de la Soc. Clinique de Médecine mentale*, mai-juillet 1927, p. 102).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — L'insuffisance hépatique dans les psychoses révélées par l'épreuve du Rose Bengale (*Encéphale*, 1928).
- LANCEREAUX. — Paralysies toxiques (Paris, 1882).
- LEMASSON. — Coexistence de cirrhose alcoolique et de névrites périphériques (Thèse de Paris, 1903).
- LEMIERRE, BOLTANSKI et Justin BESANÇON. — Les Polynévrites alcoolo-tuberculeuses (*Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris*, 21 avril 1931, p. 676).
- LEVI Léopold. — Troubles nerveux d'origine hépatique (Thèse de Paris, 1895-96).
- MAGNAN. — Le délire alcoolique (*Gaz. des Hôp.*, 1889).
- MARCHAND L. — Lésions du système nerveux, du foie, des reins et de la rate dans le delirium tremens des alcooliques (*Presse Médicale*, 17 déc. 1932).
- NÈGRE. — Evolution de la psycho-polynévrite alcoolique (Thèse de Lyon, 1930).
- OPIE. — Physiologie pathologique du foie dans ses rapports avec l'intoxication et l'infection. (*Journal Americ. Medical Association*, tome LXXXV, 14 nov. 1925, p. 1533).
- PIC et BONNAMOU. — Cirrhose avec psychose polynévritique (*Bull. de la Soc. Médic. des Hôp. de Lyon*, août 1907).
- POROT et FROMENT. — Cirrhose et polynévrite (*Lyon Médical*, 25 août 1907).
- ROGER et BINET. — Rôle antitoxique du foie (*Traité de Physiologie*).
- RAYMOND. — Paralysie alcoolique et psychose polynévritique (*Journ. des Pratic.*, 1905, XIX, p. 212).
- SABRAZES. — Complexité de l'anatomie pathologique des cirrhoses du foie à propos d'un cas de polynévrite avec psychose (*Gaz. hebdom. Soc. Médic. de Bordeaux*, 12 oct. 1921).
- THIÉBAUT F. — Exploration de la fonction sécréto-excrétoire du foie au cours des ictères (Thèse de Paris, 1931, Masson).

THYEBAUT H. — Coexistence de la cirrhose hépatique de la tuberculose et de la polynévrite chez les alcooliques (Thèse de Paris, 1907-1908).

WILLEMIN Jean. — L'exploration fonctionnelle du foie par le Rose Bengale (Thèse de Paris, 1927).

WILLIAMS. — Polyneuritis of infection origin reference to disorder of hepatic function (*Medical Record of New-York*, 1921, N° 27).

WALLACE. — Liver injury on alchool (*Society of experimental biology et Medecin in Journ. Americ. Medic. Association*, 18 june 1927, vol. 88, p. 1998).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE :	
L'Opinion des Classiques	15
Les travaux contemporains sur l'insuffisance hépatique et les troubles nerveux d'origine alcoolique	23
L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE EN CLINIQUE	31
L'EXPLORATION FONCTIONNELLE	35
<i>Exploration de la fonction pigmentaire</i>	37
Recherche de l'urobilinurie	37
Etude de la bilirubinémie	38
Indice biliaire plasmatique	38
Méthode d'Hijmans van den Bergh	40
<i>Exploration de la fonction chromagoue</i>	45
Epreuve du rose Bengale	45
<i>La Galactosurie provoquée</i>	51
POLYNÉVRITES ET INSUFFISANCE HÉPATIQUE	59
<i>Observations</i>	60
<i>Observations où il existait des signes hépathiques</i>	75
L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE AU COURS DE LA PSYCHOSE ALCOO- LIQUE CHRONIQUE	85
Le délirium tremens	85
Manifestations subaiguës	89
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE, INSUFFISANCE HÉPATIQUE, TUBER- CULOSE	93
Observations	101
Discussion	112
CONCLUSIONS	117

Imprimerie LABOR
8, Bd de Vaugirard
= PARIS XV° =
